


# БИОХИМИЯ
## В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

Под редакцией Н.Ю. Коневаловой

Витебск, 2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

# БИОХИМИЯ
## В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

**под редакцией профессора Н.Ю. Коневаловой**

**Рекомендовано учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия
для студентов учреждений высшего образования
обучающихся по специальностям
7-07-0911-01 «Лечебное дело», 7-07-0911-03 «Стоматология»,
7-07-0911-06 «Педиатрия», 7-07-0912-01 «Фармация»**

Витебск, 2025

УДК 577.1:[615.1+37.041](072)
ББК 28.707.2я73
Б 63

*Рецензенты:*

В.В. Лелевич – д.м.н., профессор кафедры биологической химии учреждения образования «Гродненский государственный университет», профессор.

Кафедра биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (к.б.н., доцент О.С. Логвинович).

Б 63 **Биохимия в вопросах и ответах** : учебно-методическое пособие / Н.Ю. Коневалова, Л.А. Марченко, Н.Н. Яроцкая, Г.Н. Фомченко, С.П. Козловская, В.А. Куликов, Л.Г. Орлова, Е.Ю. Телепнева, Т.В. Тихон ; под ред. Н.Ю. Коневаловой. – Витебск, ВГМУ, 2025. – 271 с.

ISBN 978-985-580-232-8

Учебно-методическое пособие включает ситуационные задачи и тестовые задания по основным разделам биологической химии для самостоятельной работы студентов лечебного, фармацевтического, стоматологического и педиатрического факультетов высших медицинских учебных заведений.

Утверждено и рекомендовано к изданию Научно-методическим советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол №11 от 19.06.24)

**УДК 577.1:[615.1+37.041](072)**
**ББК 28.707.2я73**

**ISBN 978-985-580-232-8**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ – аденозиндифосфорная кислота
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АПФ – ангиотензин-I-превращающий фермент
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
цАМФ – циклический 3',5'-аденозинмонофосфат
АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспартатаминотрансфераза
ГТФ – гуанозинтрифосфат
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИЭС – изоэлектрическое состояние
ИЭТ – изоэлектрическая точка
КоА – кофермент А
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
НАД – никотинамидадениндинуклеотид
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПВК – пировиноградная кислота
РНК – рибонуклеиновая кислота
ТГФК – тетрагидрофолиевая кислота
ТМФ – тиаминмонофосфат
дТМФ – дезокситиаминмонофосфат
ТПФ – тиаминпирофосфат
УМФ – уридинмонофосфат
дУМФ – дезоксиуридинмонофосфат
УТФ – уридинтрифосфат
ФАД – флавинадениндинуклеотид
ФМН – флавинмононуклеотид
ФРПФ – 5-фосфорибозилпирофосфат
ЦТК – цикл трикарбоновых кислот
ЩУК – щавелевоуксусная кислота
ЭХП – электрохимический потенциал
Hb – гемоглобин
$K_m$ – константа Михаэлиса
S-АГ – S-аденозилгомогомоцистеин
S-АМ – S-аденозилметионин
pH – водородный показатель
$V_{max}$ – максимальная скорость реакции

# СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

## 1. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

**Задача 1.1.** Напишите тетрапептид асп-фен-глн-лиз. В какой области pH данный пептид будет находиться в изоэлектрическом состоянии (ИЭС)?

**Ответ.** Данный пептид находится в ИЭС при $pH \leq 7$.

**Пояснение.** Белковые молекулы в растворе способны к ионизации за счет аминных ($NH_2$), карбоксильных групп (COOH) радикалов кислых и основных аминокислот, а также концевых $NH_2$ и COOH групп всех аминокислот. В зависимости от аминокислотного состава различают нейтральные, кислые и основные белки. В составе кислых белков преобладают кислые аминокислоты, т. е. отрицательно заряженные, поэтому общий заряд белковой молекулы при pH=7 будет отрицательным. Основные белки, в составе которых больше положительно заряженных основных аминокислот, общий заряд белковой молекулы – положительный. Нейтральные белки, содержащие равное количество $NH_2$ и COOH групп, имеют слабый отрицательный заряд, т. к. ионизация карбоксильных групп несколько выше, чем аминных.

В составе тетрапептида асп-фен-глн-лиз имеются кислая аминокислота – аспарагиновая (асп), основная – лизин (лиз) и две нейтральные аминокислоты – фенилаланин и глутамин:

Таким образом, в данном тетрапептиде содержится равное количество $NH_2$ и COOH групп. Однако, ионизация COOH групп выше, чем $NH_2$ групп, поэтому данный тетрапептид имеет слабый отрицательный заряд.

Перевести белок в ИЭС (когда белок электронейтрален) можно изменяя pH среды. Значение pH, при котором заряд белка равен нулю, называется изоэлектрической точкой (ИЭТ). Для нейтральных белков

ИЭТ лежит в слабокислой среде (pH≤7), т. е. к такому белку нужно добавить немного кислоты (H+), чтобы нейтрализовать незначительный отрицательный заряд. Отсюда ИЭТ кислых белков лежит в кислой среде (pH<7), основных – в щелочной (pH>7), поскольку нужно добавлять OH– для нейтрализации их положительного заряда.

**Задача 1.2.** Напишите тетрапептид мет-тир-гли-глу. В какой области pH данный пептид будет находиться в ИЭС?

**Ответ.** Данный пептид находится в ИЭС при pH<7.

См. пояснение к задаче 1.1.

**Задача 1.3.** Напишите тетрапептид арг-ала-лиз-мет. В какой области pH данный пептид будет находиться в ИЭС?

**Ответ.** Данный пептид находится в ИЭС при pH>7.

См. пояснение к задаче 1.1.

**Задача 1.4.** Смесь аминокислот, содержащая валин, лейцин, аспарагиновую кислоту, лизин, гистидин, серин была подвергнута

фракционированию методом электрофореза на бумаге при рН=6,2. Какие аминокислоты будут перемещаться к катоду, аноду или останутся на линии старта?

**Ответ.** На линии старта останутся – валин, лейцин и серин. К катоду будут передвигаться лизин и гистидин, а к аноду – аспарагиновая кислота.

**Пояснение.** Метод электрофореза основан на способности аминокислот к ионизации за счет наличия аминной и карбоксильной групп. В водном растворе аминокислоты существуют в виде равновесной смеси биполярного иона, катионной и анионной форм молекулы. Равновесие зависит от рН среды. Для разделения аминокислот данным методом важно знание ИЭТ. Кислые аминокислоты имеют ИЭТ в кислой среде (рН<7), основные аминокислоты – в щелочной (рН>7).

При значении рН, равном ИЭТ, аминокислоты не перемещаются в электрическом поле. При рН ниже ИЭТ увеличивается число положительных зарядов, и аминокислота становится катионом, а при рН выше ИЭТ увеличивается число отрицательных зарядов – аминокислота становится анионом.

Таким образом, при рН=6,2 аспарагиновая кислота, ИЭТ которой лежит в кислой среде, является анионом и движется к аноду, а лизин и гистидин (ИЭТ лежит в щелочной среде) находятся в форме катиона и, следовательно, под влиянием электрического поля будут двигаться к катоду. Валин, лейцин и серин – нейтральные аминокислоты, которые не могут перемещаться в электрическом поле, значит, они останутся на линии старта.

**Задача 1.5.** Почему белок молока (казеин) сворачивается, т. е. выпадает в осадок, если молоко кислое?

**Ответ.** В результате потери двух факторов устойчивости белка в растворе – заряда и гидратной оболочки.

**Пояснение.** Факторами устойчивости белка в растворе являются наличие заряда и гидратной оболочки. Большинство белков являются нейтральными, в том числе и белок молока. Для того, чтобы осадить белок, т. е. перевести его в нерастворенное состояние, нужно воздействовать на эти факторы. Снятие заряда осуществляется путем подведения рН к ИЭТ, а разрушение гидратной оболочки – водоотнимающими средствами (соли щелочных металлов в высоких концентрациях, спирт, ацетон) и при денатурации белка. Для осаждения нейтрального белка необходимо его нагреть в слабокислой среде. В данном случае молоко кислое и при его кипячении белки лишаются обоих факторов устойчивости.

**Задача 1.6.** В какой последовательности будут выходить из колонки при гель-фильтрации на сефадексе белки со следующими молекулярными массами:

1) иммуноглобулин А – 500 000;
2) фибриноген 330 000;
3) трансферрин – 75 000;
4) ретинол-связывающий белок – 24 000;
5) транскортин – 55 000?

**Ответ.** 1, 2, 3, 5, 4.

**Пояснение.** Метод гель-фильтрации, с помощью которого можно определить молекулярную массу белка, основан на применении специальных полимерных веществ, гранулы которых имеют поры определенного размера. Чаще всего используют сефадекс, построенный из нитевидных молекул полисахарида декстрана, сшитых через определенные промежутки поперечными связями и свернутых в виде гранул.

Гелем сефадекса заполняют колонку, вводят в нее вводят смесь белков и постоянно подают растворитель. Молекулы белка, размер которых меньше отверстий, легко диффундируют в гранулы сефадекса. Под влиянием тока жидкости они выходят из гранул и заходят в следующие, поэтому данные молекулы движутся медленнее тока жидкости. Белки больших размеров не могут пройти в гранулы, обтекают их и проходят через колонку без задержки. Следовательно, чем выше молекулярная масса белков, тем быстрее они будут выходить из колонки.

**Задача 1.7.** Пепсин желудочного сока (pH 1,5) имеет ИЭТ около 1, что намного ниже, чем у других белков. Какие функциональные группы должны присутствовать в пепсине в относительно большом количестве, чтобы фермент мог иметь такую низкую ИЭТ? Какие аминокислоты имеют эти группы в своем составе?

**Ответ.** В пепсине присутствуют в большом количестве карбоксильные группы. В его составе большое количество кислых аминокислот – аспарагиновой и глутаминовой.

**Пояснение.** ИЭТ определяется количеством карбоксильных и аминогрупп в молекуле белка. Для нейтральных белков ($COOH=NH_2$) ИЭТ лежит в слабокислой среде ($pH \leq 7$), т. к. ионизация карбоксильных групп несколько выше, чем аминных. ИЭТ кислых белков ($COOH>NH_2$) находится в кислой среде ($pH<7$), а основных ($NH_2>COOH$) – в щелочной ($pH>7$).

Поскольку ИЭТ пепсина лежит в кислой среде, в составе данного фермента присутствуют в большом количестве карбоксильные группы

и, следовательно, он содержит большое количество кислых аминокислот.

**Задача 1.8.** Большинство глобулярных белков при кратковременном нагревании до 65 °С денатурирует. Однако те глобулярные белки, в которых содержится много остатков цистеина, денатурируют только при более длительном нагревании до более высоких температур. Какова молекулярная основа этого?

**Ответ.** Остатки цистеина препятствуют полному развертыванию молекул белка до первичной структуры.

**Пояснение.** Третичная структура глобулярных белков образуется путем дополнительной укладки полипептидной цепи, содержащей преимущественно α-спираль. Это происходит в результате образования связей между боковыми радикалами аминокислот. Основную роль в образовании третичной структуры играют дисульфидные (возникают за счет сульфгидрильных групп цистеина), водородные, ионные связи и гидрофобное взаимодействие.

При разрыве большого числа связей, стабилизирующих пространственную структуру, белковая молекула принимает форму беспорядочного клубка вследствие ее развертывания и теряет свою биологическую активность. Такое изменение белка называют денатурацией. Денатурацию вызывают агенты, влияющие на заряд молекулы белка (кислоты, щелочи) и гидратную оболочку (нагревание, водоотнимающие вещества).

Водородные, ионные и гидрофобные связи по своей природе являются слабыми и легко разрушаются, поэтому большинство глобулярных белков денатурируют при кратковременном нагревании до 65 °С. В тоже время, для того, чтобы разрушить прочные ковалентные дисульфидные связи, образованные остатками цистеина, требуется более длительное нагревание до более высоких температур.

**Задача 1.9.** Почему при добавлении к водному раствору белка нейтральных солей в высокой концентрации белок выпадает в осадок?

**Ответ.** При добавлении высоких концентраций солей разрушается гидратная оболочка молекул белка, в результате чего его растворимость уменьшается.

**Пояснение.** Выделение белков из раствора путем добавления нейтральных солей щелочных или щелочноземельных металлов называется высаливанием. В результате добавления солей, обладающих водоотнимающими свойствами, разрушается гидратная оболочка – фактор устойчивости белковых молекул в растворе. Белки, осажденные этим способом, могут вновь легко растворяться в воде. Это метод

группового разделения, так как осаждаются белки с близкими физико-химическими характеристиками.

## 2. ФЕРМЕНТЫ

**Задача 2.1.** Измеряя скорость ферментативной реакции в зависимости от концентрации субстрата в отсутствии и в присутствии ингибиторов (А и В) были получены следующие данные:

| Концентрация (моль/л) | Скорость реакции (мкмоль/мин) | | |
|---|---|---|---|
| | без ингибиторов | ингибитор А | ингибитор В |
| $1\times10^{-5}$ | 20 | 10 | 15 |
| $2\times10^{-5}$ | 30 | 20 | 22 |
| $3\times10^{-5}$ | 37 | 28 | 26 |
| $4\times10^{-5}$ | 40 | 37 | 28 |
| $5\times10^{-5}$ | 40 | 40 | 30 |
| $6\times10^{-5}$ | 40 | 40 | 30 |

Определите тип ингибирования в каждом случае, объясните свое заключение. В каком случае добавление субстрата может снять ингибирующий эффект?

**Ответ.** Ингибитор А – конкурентный, ингибитор В – неконкурентный. В случае ингибитора А добавление субстрата до концентрации $5\times10^{-5}$ моль/л может снять ингибирующий эффект.

**Пояснение.** К конкурентному ингибированию относят обратимое снижение скорости ферментативной реакции, вызванное ингибитором, связывающимся с активным центром фермента и препятствующим образованию фермент-субстратного комплекса. Такой тип ингибирования наблюдается, когда ингибитор по структуре очень похож на субстрат, в результате возникает конкуренция ингибитора и субстрата за активный центр фермента.

При достаточно большой концентрации субстрата его молекулы начнут вытеснять ингибитор из активного центра фермента, увеличится число молекул фермент-субстратного комплекса и скорость реакции увеличится. Таким образом, путем увеличения концентрации субстрата можно нейтрализовать действие конкурентного ингибитора и достичь максимальной скорости реакции ($V_{max}$). Однако для ее достижения потребуется более высокая концентрация субстрата.

Конкурентные ингибиторы увеличивают константу Михаэлиса ($K_m$) реакции, но не влияют на $V_{max}$ (рис. 2.1).

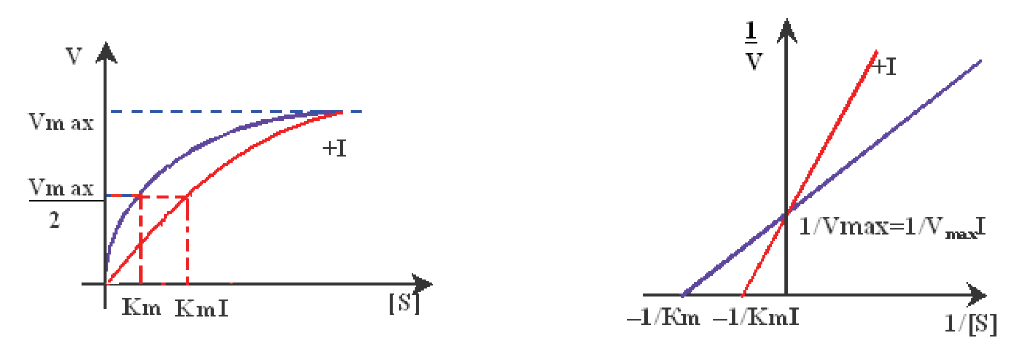



Рисунок 2.1. – Кинетика ферментативных реакций при действии конкурентных ингибиторов

Неконкурентные ингибиторы связываются не с активным центром фермента, а с каким-либо другим участком фермента (часто с аллостерическим центром). Неконкурентные ингибиторы не являются структурными аналогами субстрата. Присоединение неконкурентного ингибитора вызывает изменение конформации фермента таким образом, что нарушается взаимодействие субстрата с активным центром, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.

Таким образом, комплекс фермент-субстрат-ингибитор медленно образует продукт, и увеличение концентрации субстрата не влияет на $V_{max}$, $V_{max}$ реакции будет снижена. Поскольку неконкурентные ингибиторы не мешают связыванию субстрата с активным центром – величина $K_m$ не меняется (рис. 2.2).

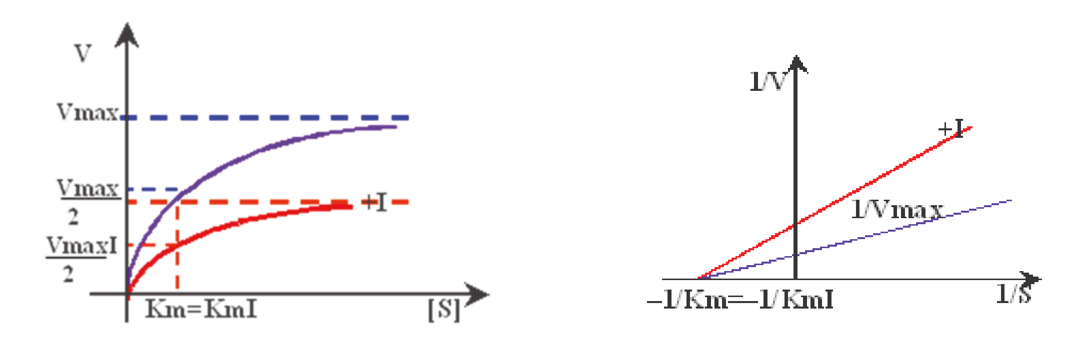



Рисунок 2.2. – Кинетика ферментативных реакций при действии неконкурентных ингибиторов

Для того, чтобы определить тип ингибирования, необходимо знать $K_m$ и $V_{max}$. Известно, что $K_m$ численно равна концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине $V_{max}$.

Без ингибитора: $V_{max}$ – 40 мкмоль/мин, значит ½ $V_{max}$ – 20 мкмоль/мин, следовательно, $K_m$ – $1\times10^{-5}$ моль/л.

В присутствии ингибитора А: $V_{max}$ – 40 мкмоль/мин; ½ $V_{max}$ – 20 мкмоль/мин; $K_m$ – $2\times10^{-5}$ моль/л.

Таким образом, в присутствии ингибитора А величина $V_{max}$ не из-

менилась, а $K_m$ увеличилась, что характерно для конкурентного ингибирования.

В присутствии ингибитора В: $V_{max}$ – 30 мкмоль/мин; ½ $V_{max}$ – 15 мкмоль/мин; $K_m$ – $1{\times}10^{-5}$ моль/л. Поскольку в присутствии данного ингибитора величина $V_{max}$ уменьшилась, а $K_m$ не изменилась – ингибирование неконкурентное.

**Задача 2.2.** Высокая токсичность метанола обусловлена действием продукта его метаболизма – формальдегида, который образуется при окислении метанола под действием алкогольдегидрогеназы. Один из методов лечения при отравлении метанолом состоит в том, что пациенту назначают этанол (внутрь, внутривенно). Объясните механизм лечебного действия этанола в данном случае. Имеет ли значение количество вводимого этанола и почему?

**Ответ.** Этанол конкурирует с метанолом за активный центр алкогольдегидрогеназы, препятствуя наработке формальдегида. Преимущественное связывание алкогольдегидрогеназы с этанолом будет лишь при концентрации, превышающей концентрацию метанола. Поэтому доза вводимого этанола должна быть достаточно высокой.

**Пояснение.** Этанол – субстрат для фермента алкогольдегидрогеназы. Метанол похож по строению на субстрат фермента и может взаимодействовать с его активным центром с образованием токсичного формальдегида, т. е. является конкурентным ингибитором.

Конкурентные ингибиторы уменьшают скорость химической реакции. Они повышают $K_m$ для данного субстрата (уменьшают сродство субстрата к ферменту). Это означает, что в присутствии конкурентного ингибитора необходима большая концентрация субстрата для достижения ½ $V_{max}$. Увеличение соотношения концентрации субстрата и ингибитора снижает степень ингибирования. При значительно более высоких концентрациях субстрата ингибирование полностью исчезает, потому что его молекулы вытесняют ингибитор из активного центра, поскольку для активного центра фермента все же лучше подходит субстрат.

**Задача 2.3.** Как удалить кофермент от апофермента?

**Ответ.** Методом диализа или гель-фильтрации.

**Пояснение.** Сложные ферменты состоят из белковой части, которая называется апоферментом, и небелковой – кофактора. Различают несколько типов кофакторов: простетическая группа – прочно связанная с апоферментом небелковая часть (часто связь ковалентная); кофермент – небелковая часть, связанная с апоферментом нековалентными связями и легко от него отделяемая.

Поскольку кофермент, в отличие от простетической группы, не-

прочно связан с белковой частью, и его молекулярная масса меньше, чем молекулярная масса апофермента, то он легко может пройти через поры полупроницаемой мембраны – метод диализа. Данный метод основан на том, что белки из-за высокой молекулярной массы не проходят через полупроницаемую мембрану.

Для того чтобы отделить небелковый компонент от белковой части фермента также применяется метод гель-фильтрации, который, как и метод диализа, основан на различии веществ по молекулярной массе. Используются полимеры – сефадексы, построенные из нитевидных молекул полисахарида декстрана, соединенных через определенные промежутки поперечными связями и свернутые в виде гранул. Сефадексом заполняют колонку, куда вносят сложный фермент, далее постоянно добавляют растворитель. Так как высокомолекулярная белковая часть фермента не может пройти в гранулы сефадекса, она обтекает их и поэтому выходит первой, а кофермент, размеры которого меньше отверстий, легко диффундирует в гранулы, затем под влиянием растворителя выходят из них и далее заходят в следующие. Таким образом, чем меньше молекулярная масса вещества, тем дольше он «блуждает» в колонке сефадекса.

**Задача 2.4.** Кислая фосфатаза из простаты ингибируется тартрат-ионами, а из других органов этот фермент не ингибируется тартрат-ионами. Как это можно использовать в диагностике рака простаты?

**Ответ.** При высокой активности кислой фосфатазы в крови добавление тартрат ионов снижает активность данного фермента, что свидетельствует о раке простаты.

**Пояснение.** Кислая фосфатаза содержится почти во всех органах и тканях человека. Особенно богаты ей предстательная железа, печень и почки. При заболеваниях данных органов активность кислой фосфатазы увеличивается. Кислая фосфатаза из простаты ингибируется тартрат ионами, поэтому при раке простаты активность данного фермента в крови будет высокой, а при добавлении тартрат ионов активность фермента уменьшается. В случае заболеваний других органов активность кислой фосфатазы в крови также может увеличиться, но ингибирования тартрат ионами не будет.

**Задача 2.5.** Чтобы сохранить сладкий вкус свежесобранной кукурузы, очищенные початки помещают на несколько минут в кипящую воду, а затем охлаждают в холодной воде. Кукуруза, обработанная таким образом и хранящаяся в замороженном виде, сохраняет свой сладкий вкус. В чем биологическая основа этой обработки?

**Ответ.** Фермент, ответственный за превращение сахара в крахмал, инактивируется при нагревании.

**Пояснение.** Большинство ферментов имеют белковую природу, поэтому они обладают всеми свойствами, характерными для белков, в том числе подвергаются денатурации при воздействии температур. При денатурации фермента активность его снижается, в результате этого уменьшается скорость превращения сахара в крахмал, и кукуруза остается сладкой.

**Задача 2.6.** В лаборатории два студента независимо друг от друга выделили фермент лактатдегидрогеназу (из сердца цыпленка), восстанавливающую пируват в лактат. Фермент был получен в виде концентрированного раствора. Затем оба студента измерили ферментативную активность полученных ими растворов и определили удельную активность. При сравнении результатов оказалось, что удельная активность у одного была равна 100, а у другого – 150. Чем отличались выделенные ферменты?

**Ответ.** Степенью очистки. У первого студента фермент был хуже очищен от белков, вследствие чего оказалась ниже удельная активность.

**Пояснение.** Для количественной оценки активности ферментов используют условные единицы: молярную активность, а также удельную активность фермента – число международных единиц активности фермента, приходящихся на 1 мг белка в препарате фермента. По удельной активности судят о степени очистки фермента: чем меньше посторонних белков, тем выше удельная активность.

Таким образом, из условия задачи известно, что выделенные ферменты имеют разную удельную активность. Это свидетельствует о различной степени очистки ферментов. У первого студента фермент был хуже очищен от сопутствующих белков, вследствие чего оказалась ниже удельная активность.

## 3. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА

**Задача 3.1.** Известно, что окисление сукцината с помощью ФАД-зависимых дегидрогеназ характеризуется $\Delta G = -0{,}9$ ккал, а окисление с помощью НАД-зависимых дегидрогеназ $\Delta G = +16{,}1$ ккал. Что является более подходящим акцептором для электронов при дегидрировании сукцината, почему?

**Ответ.** ФАД (флавинадениндинуклеотид), так как отрицательное значение $\Delta G$ свидетельствует об экзергонической реакции. Окисление сукцината НАД-зависимыми дегидрогеназами требовало бы дополнительной энергии

**Пояснение.** Каждое органическое соединение обладает опреде-

ленным запасом внутренней энергии. Часть этой внутренней энергии может быть использована для совершения полезной работы. Такую энергию системы называют свободной энергией Гиббса (G).

Направление биохимической реакции определяется значением ΔG (разность энергий продуктов реакции и исходных веществ).

Если ΔG имеет отрицательное значение, то реакция протекает самопроизвольно с выделением энергии – экзергоническая реакция. Если ΔG положительно, то реакция будет протекать с поглощением энергии, следовательно, требуется дополнительный источник энергии. Такая реакция называется эндергонической. При ΔG равном нулю, система находится в равновесии. Так как окисление сукцината с помощью ФАД-зависимых дегидрогеназ идет с выделением энергии, то ФАД более подходящий акцептор для электронов (реакция протекает самопроизвольно).

**Задача 3.2.** Напишите суммарное уравнение реакции окисления изоцитрата в суспензии митохондрий, содержащей избыток неорганического фосфата и АДФ при добавлении малоновой кислоты (малонат) и 2,4-динитрофенола. Объясните механизм действия малоната и 2,4-динитрофенола.

**Ответ.** Изоцитрат + $Р_н$ + АДФ → сукцинат + $2CO_2$ + АТФ. Малонат – конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы, поэтому будут протекать реакции от изоцитрата только до сукцината. 2,4-динитрофенол – протонофор, разобщитель дыхания и фосфорилирования, поэтому образуется лишь одна молекула АТФ методом субстратного фосфорилирования.

**Пояснение.** В цикле трикарбоновых кислот (ЦТК) изоцитрат под действием изоцитратдегидрогеназы, имеющей кофермент НАД (никотинамидадениндинуклеотид), окисляется в оксалсукцинат. Данный кофермент восстанавливается и отдает протоны и электроны в полную дыхательную цепь, в результате чего образуется вода и 3 АТФ:

$$\underset{\text{изоцитрат}}{HOOC{-}CH_2{-}CH(COOH){-}CH(OH){-}COOH} \xrightarrow[\text{НАДН+Н}^+]{\text{изоцитрат-дегидрогеназа},\ +\text{НАД}^+,\ +Mg^{2+}} \underset{\text{оксалсукцинат}}{HOOC{-}CH_2{-}CH(COOH){-}C({=}O){-}COOH}$$

Образовавшийся оксалсукцинат является неустойчивым соединением и сразу декарбоксилируется, превращаясь в α-кетоглутарат. На последний действует α-кетоглутаратдегидрогеназный полиферментный комплекс. В результате происходит окислительное декарбоксилирование с образованием сукцинил-КоА и НАД·Н+$H^+$, который отдает протоны и электроны в полную дыхательную цепь:

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{matrix} \xrightarrow[CO_2 \quad \text{НАДН}+H^+]{\text{α-кетоглуторат-дегидрогеназный комплекс}} \begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{=}O \\ \sim SKoA \end{matrix}$$

α-кетоглуторат — сукцинил-КоА

В сукцинил-КоА имеется связь, богатая энергией. Под действием сукцинаттиокиназы происходит перенос макроэргической связи на ГДФ. В результате этого образуется сукцинат и молекула ГТФ, которая вступает в реакцию перефосфорилирования с АДФ и синтезируется АТФ, т. е. происходит субстратное фосфорилирование. Далее сукцинатдегидрогеназа, имеющая простетическую группу ФАД, окисляет образовашийся сукцинат в фумаровую кислоту:

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} \xrightarrow[\text{ФАДН}_2]{\text{сукцинат-дегидрогеназа} \; +\text{ФАД}^+} \begin{matrix} COOH \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

сукцинат — фумарат

ФАД восстанавливается и отдает протоны и электроны в неполную дыхательную цепь, в результате образуются две молекулы АТФ.

Таким образом, поскольку малоновая кислота является конкурентным ингибитором сукцинатдегидрогеназы, при ее добавлении к суспензии митохондрий реакции будут идти только до сукцината. Внесение в суспензию 2,4-динитрофенола, являющегося разобщителем дыхания и фосфорилирования, приведет к тому, что энергия окисления

будет рассеиваться в виде тепла. Синтез АТФ возможен только за счет использования энергии макроэргических соединений, стоящих в термодинамической шкале выше АТФ (субстратное фосфорилирование), поэтому в результате образуется только одна молекула АТФ.

**Задача 3.3.** Почему прием внутрь разобщителей тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования вызывает обильное потоотделение и повышение температуры тела. Объясните это явление на молекулярном уровне. Как изменяется отношение Р/О в присутствии разобщающих агентов?

**Ответ.** В присутствии разобщителей энергия электрохимического потенциала рассеивается в виде тепла. Коэффициент Р/О уменьшается.

**Пояснение.** Сопряжение между дыханием и синтезом АТФ может быть нарушено разобщителями, которые изменяют дыхательный контроль (т. е. стимулируют дыхание в отсутствие синтеза АТФ) и стимулируют гидролиз АТФ в митохондриях.

Механизм действия разобщителей основан на понимании хемиосмотической гипотезы Митчелла. Она опирается на следующие положения:

1. Внутренняя мембрана митохондрий обладает высоким электрическим сопротивлением и очень низкой проницаемостью для протонов и гидроксид-ионов.
2. В ходе дыхания протоны скапливаются в межмембранном пространстве, т. е. возникает электрохимический потенциал (ЭХП).
3. Протоны могут вернуться в матрикс только через канал АТФ-синтазы. В этот момент происходит разрядка мембраны и синтез АТФ.

Таким образом, основное ядро гипотезы Митчелла – создание ЭХП за счет избирательной проницаемости внутренней мембраны митохондрий для протонов. Если мембрана потеряет эту избирательность, т. е. протоны смогут проходить через мембрану в любом месте, не будет создаваться ЭХП, а значит, не будет синтезироваться АТФ, и энергия окисления будет рассеиваться в виде тепла. Все разобщители имеют общее свойство: они являются протонофорами – переносчиками протонов. Они переносят протоны через мембрану в любом месте, а не только в пунктах сопряжения, что приводит к выравниванию градиента pH и мембранного потенциала. В результате энергия окисления рассеивается в виде тепла и происходит повышение температуры тела. По этой причине в присутствии разобщающих агентов также происходит уменьшение коэффициента окислительного фосфорилирования (Р/О), который показывает число молей АТФ, образующихся из АДФ и неорганического фосфата (Рн) на один грамм-атом поглощенного кислорода.

**Задача 3.4.** В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали малат. Как изменится коэффициент Р/О, если: а) в инкубационную смесь добавить ингибитор НАДН-дегидрогеназы; б) вместе с ингибитором добавить сукцинат?

**Ответ.** а) окислительное фосфорилирование не происходит, т. е. коэффициент Р/О равен 0; б) сукцинат окисляется в укороченной дыхательной цепи, поэтому коэффициент Р/О будет равен 2.

**Пояснение.** а) НАДН-дегидрогеназа (ФМН-зависимая дегидрогеназа) – сложный фермент, участвующий в переносе восстанови-тельных эквивалентов в полной дыхательной цепи. В данной цепи окисляются субстраты второго и третьего рода с высвобождением энергии, которая далее используется для синтеза АТФ в ходе окислительного фосфорилирования. Значит, если ингибировать НАДН-дегидрогеназу, окисление субстрата (в частности малата) не происходит и не создается ЭХП, необходимый для окислительного фосфорилирования, следовательно, коэффициент Р/О равен 0.

б) Поскольку в укороченной дыхательной цепи участвуют другие ферменты – ФАД-зависимые дегидрогеназы, то окисление субстратов первого рода (сукцинат) осуществляться будет, а значит окислительное фосфорилирование также возможно. В связи с тем, что в укороченной дыхательной цепи два участка сопряжения, то коэффициент Р/О равен 2, т. е. синтезируется 2 молекулы АТФ на каждый атом кислорода.

**Задача 3.5.** Многие организмы (ряд бактерий, дрожжи, паразитирующие черви) не нуждаются в кислороде. Какой из известных двух способов образования АТФ используется у этих организмов для аккумуляции энергии?

**Ответ.** Субстратное фосфорилирование.

**Пояснение.** В клетке синтез АТФ происходит путем фосфорилирования АДФ, т. е. АДФ + Рн → АТФ. В зависимости от того, что служит источником энергии для этой реакции, фосфорилирование будет либо окислительным, либо субстратным.

Окислительным фосфорилированием называется синтез АТФ из АДФ и фосфорной кислоты, который происходит с использованием энергии, освобождающейся при окислении веществ и сопряжен с переносом электронов и протонов по дыхательной цепи с использованием кислорода.

В процессах метаболизма важную роль играют высокоэнергетические фосфаты, к которым относится и АТФ. По величине энергии гидролиза они образуют термодинамическую шкалу, и АТФ в ней занимает среднее положение. Это позволяет ей служить донором высокоэнергетического фосфата для тех соединений, которые в шкале стоят ниже АТФ (например, глюкозо-1-фосфат и глюкозо-6-фосфат) и

забирать его от соединений, стоящих выше (фосфоенолпируват, 1,3-бисфосфоглицерат, креатинфосфат). Синтез АТФ за счет использования энергии макроэргических соединений, стоящих в термодинамической шкале выше АТФ, называется субстратным фосфорилированием.

## 4. ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ

**Задача 4.1.** У ребенка с умственной отсталостью молоко вызывает понос и рвоту. В сыворотке крови обнаружена низкая концентрация глюкозы. В моче обнаруживается галактоза. Как называется данное заболевание? Укажите его причину.

**Ответ.** Галактоземия, обусловленная генетическим дефектом фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы, что приводит к накоплению в тканях и крови галактозы. Избыток галактозы удаляется с мочой.

**Пояснение.** Галактоза – составная часть лактозы молока. В печени галактоза под действием галактокиназы фосфорилируется с образованием галактозо-1-фосфата, который взаимодействует с активной формой глюкозы и образуется глюкозо-1-фосфат. Для данной реакции необходим фермент галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза, при наследственном дефекте которого развивается заболевание галактоземия. При данном заболевании в крови увеличивается уровень галактозы, а ее избыток выводится с мочой. Галактоземия проявляется очень рано и особенно опасно для детей, так как основным источником углеводов для них является материнское молоко, содержащее лактозу.

**Задача 4.2.** Ребенок не переносит молоко: после его приема появляются рвота и понос. При проведении теста на толерантность к лактозе (пациент получает определенное количество лактозы, а затем через определенные промежутки времени определяют концентрацию глюкозы и галактозы в сыворотке крови; в норме через час уровень их возрастает, а затем снижается) установлено, что у ребенка концентрация галактозы и глюкозы в крови не увеличивалась, а оставалась постоянной. Почему у него не происходит изменений в содержании сахаров в крови?

**Ответ.** У ребенка недостаточность лактазы кишечного сока, поэтому лактоза не расщепляется до галактозы и глюкозы и количество данных сахаров в крови не изменяется.

**Пояснение.** Нарушение толерантности к молочному сахару (лактозе) может обусловливаться недостаточностью лактазы – фермента кишечного сока, который катализирует расщепление лактозы на глюкозу и галактозу. В результате наблюдаются спазмы в животе, понос и метеоризм. В основе данных симптомов – накопление лактозы, которая

задерживает воду в силу своей осмотической активности, а также действие на сахар ферментов кишечных бактерий, образующих газы и другие продукты, раздражающие кишечник. Исключение продуктов, содержащих лактозу, приводит к исчезновению данных симптомов.

**Задача 4.3.** Возможен ли синтез глюкозы из пирувата, если цикл трикарбоновых кислот и окислительное фосфорилирование полностью ингибированы?

**Ответ.** Нет. Для глюконеогенеза необходима энергия АТФ, ГТФ и восстановительные эквиваленты (НАДН+$H^+$).

**Пояснение.** Реакция превращения фосфоенолпирувата в пируват, катализируемая пируваткиназой, необратима, так как фосфоенолпируват – макроэргическое соединение. Поэтому для ее преодоления необходима затрата энергии. На каждую молекулу лактата при глюконеогенезе расходуется три молекулы с макроэргическими связями (2 АТФ и 1 ГТФ) и восстановительные эквиваленты (НАДН+$H^+$).

Энергия и восстановительные эквиваленты образуются в ЦТК и в процессе окислительного фосфорилирования, а так как эти процессы ингибированы синтез глюкозы из пирувата невозможен.

**Задача 4.4.** Как влияет повышение концентраций АТФ и АМФ на каталитическую активность фосфофруктокиназы?

**Ответ.** Фосфофруктокиназа активируется при повышении концентрации АМФ и ингибируется при повышении концентрации АТФ.

**Пояснение.** Фосфофруктокиназа играет ключевую роль в регуляции специфического пути распада глюкозы. Данный фермент катализирует реакцию фосфорилирования фруктозо-6-фосфата с участием АТФ. Реакция необратима, она определяет скорость всего процесса, поэтому регулируя активность фосфофруктокиназы можно изменять скорость катаболизма глюкозы.

Фосфофруктокиназа ингибируется цитратом и АТФ, а активируется АДФ и АМФ. АМФ является индикатором энергетического состояния клетки. При расходовании АТФ в потребляющих энергию реакциях и образовании АДФ возрастает концентрация АМФ.

**Задача 4.5.** Чем обусловлено быстрое повышение лактата в крови при физической нагрузке? Что является причиной снижения уровня лактата после физической нагрузки?

**Ответ.** Повышение концентрации лактата обусловлено увеличением скорости анаэробного гликолиза. Причиной снижения уровня лактата является превращение лактата в глюкозу через пируват в процессе глюконеогенеза в печени.

**Пояснение.** Между распадом глюкозы (гликогена) в мышцах и

глюконеогенезом в печени существует тесная взаимосвязь для координации работы этих тканей в интересах всего организма. При распаде гликогена в печени образуется глюкоза, которая кровью доставляется в мышцы, где используется для синтеза гликогена или с энергетической целью при мышечной работе с образованием лактата в анаэробных условиях. Лактат из мышечной ткани кровотоком доставляется в печень, где активно протекает глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных предшественников.

**Задача 4.6.** Может в клетках животных лактат образоваться из жирных кислот?

**Ответ.** Нет, так как жирные кислоты распадаются до ацетил-КоА, который не превращается в пируват, а значит и лактат.

**Пояснение.** Обмен углеводов тесно связан с обменом жиров. Углеводы легко могут превращаться в жиры, тогда как превращение жиров в углеводы невозможно, поскольку ацетил-КоА, образующийся в результате β-окисления жирных кислот, не может превращаться в пируват, так как окислительное декарбоксилирование пирувата – необратимый ключевой этап метаболизма. Ацетил-КоА полностью окисляется в ЦТК до $CO_2$ и $H_2O$ с образованием энергии, либо служит исходным субстратом для синтеза кетоновых тел, холестерола и жирных кислот.

**Задача 4.7.** У ребенка шестилетнего возраста после урока физкультуры появились головокружение, слабость, обильное потоотделение, тахикардия и чувство голода. Назовите возможную причину данной симптоматики.

**Ответ.** Возможной причиной данной симптоматики может быть гипогликемия (когда уровень глюкозы в цельной крови менее 2,5 ммоль/л).

**Пояснение.** Интенсивная физическая нагрузка привела к развитию гипогликемии вследствие истощения в организме запасов гликогена и снижению уровня глюкозы в крови, что является стимулом для синтеза адреналина. Это обуславливает обильное потоотделение, тахикардию и чувство голода. Так как глюкоза является жизненно важным энергетическим материалом для головного мозга, то при гипогликемии нарушается обеспечение энергией головного мозга, что проявляется слабостью и головокружением. У детей до 6–7 лет гипогликемия развивается независимо от адаптивных механизмов, которые препятствуют гипогликемии (активация к этому возрасту синтеза гликогена как депо глюкозы, глюконеогенез). Такая реакция организма ребенка обусловлена несовершенством механизмов регуляции, истощением слабых запасов гликогена и усиленной утилизацией глюкозы тканями, так как у детей дошкольного возраста утилизация глюкозы тканями в 2 раза выше,

чем у взрослых. Приблизительно к 7–14 годам гликемия у детей достигает концентрации взрослого человека.

## 5. ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ

**Задача 5.1.** Что означает выражение «жиры сгорают в пламени углеводов» и почему этот процесс нарушается при голоде и диабете?

**Ответ.** В результате катаболизма липидов (β-окисление жирных кислот) образуется ацетил-КоА, который «сгорает» в ЦТК после конденсации со щавелевоуксусной кислотой (ЩУК). ЩУК образуется из пирувата путем его карбоксилирования (путь, пополняющий запасы ЩУК). При голодании и сахарном диабете вследствие недостатка глюкозы и замедления реакций окисления глюкозы в клетке образуется мало пирувата, а, следовательно, и ЩУК.

**Пояснение.** Основными источниками ацетил-КоА являются: β-окисление жирных кислот; расщепление кетогенных аминокислот; окисление глюкозы до пирувата, который далее подвергается окислительному декарбоксилированию.

Образующийся ацетил-КоА служит отправной точкой таких важнейших метаболических путей как ЦТК, синтез кетоновых тел, синтез холестерола и биосинтез жирных кислот.

В ЦТК ацетил-КоА включается в условиях, когда расщепление жиров и углеводов сбалансировано. Ускоренный катаболизм жирных кислот или сниженный уровень использования углеводов (как порознь, так и в сочетании) могут приводить к накоплению ацетил-КоА и синтезу из него кетоновых тел.

**Задача 5.2.** В гепатоцитах человека, злоупотребляющего алкоголем, нарушен синтез фосфолипидов и белков. Как это повлияет на содержание в печени нейтральных жиров?

**Ответ.** В печени будут накапливаться триацилглицеролы и эфиры холестерола, так как фосфолипиды и белки необходимы для выведения триацилглицеролов из гепатоцитов в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

**Пояснение.** Транспорт липидов происходит в составе липопротеинов. Эндогенный транспорт липидов, т. е. транспорт липидов, синтезированных в организме, в частности в печени, осуществляется ЛПОНП. В состав ядра данного липопротеина входят триацилглицеролы и эфиры холестерола, а оболочка образована фосфолипидами, свободным холестеролом и белками (апопротеинами). У человека, злоупотребляющего алкоголем, нарушается синтез компонентов оболочки ЛПОНП, что приводит к затруднению транспорта липидов и накопле-

нию в печени нейтральных жиров (триацилглицеролов).

**Задача 5.3.** Как распределяется изотопная метка в молекуле пальмитиновой кислоты, синтезированной из малонил-КоА, меченого $^{14}C$ по углеродному атому карбоксильной группы?

**Ответ.** Метка не будет обнаруживаться, так как она теряется в виде $CO_2$.

**Пояснение.** Синтез жирных кислот можно рассматривать как процесс, складывающийся из нескольких этапов. Сначала происходит транспорт образующегося в митохондриях в результате окислительного декарбоксилирования и β-окисления жирных кислот ацетил-КоА в цитозоль. Далее ацетил-КоА превращается в малонил-КоА. Реакция катализируется ферментом ацетил-КоА-карбоксилазой.

После образования малонил-КоА синтез жирных кислот продолжается на мультиферментном пальмитатсинтазном комплексе: ацетил-КоА и малонил-КоА взаимодействуют с SH-группами ацилпереносящего белка. Далее ацетильный остаток переносится на место карбоксильной группы малонил-КоА. Карбоксильная группа, которая содержит изотопную метку, при этом отщепляется в виде $CO_2$ (рис. 5.1). Затем происходит восстановление образовавшегося продукта.

Рисунок 5.1. – Синтез жирных кислот на мультиферментном пальмитатсинтазном комплексе

После первого цикла синтеза образуется масляная кислота. Далее цикл реакции повторяется до образования пальмитиновой кислоты.

**Задача 5.4.** С чем связано гемолитическое действие змеиного яда?

**Ответ.** С наличием фермента фосфолипазы $A_2$ – фермента, отщепляющего жирную кислоту из положения 2 фосфатидилхолина мембран эритроцитов и переводящего его в детергент – лизофосфатидилхолин.

**Пояснение.** Распад фосфолипидов в кишечнике происходит при участии фосфолипаз. В зависимости от положения гидролизуемой связи в фосфолипиде различают четыре основных класса фосфолипаз: $A_1$, $A_2$, C и D.

Фосфолипаза $A_1$ вызывает гидролиз эфирной связи в первом положении фосфолипида (отщепляется жирная кислота) (рис. 5.2).

Рисунок 5.2. – Схема гидролитического расщепления фосфатидилхолина

Фосфолипаза $A_2$ катализирует гидролитическое отщепление жирной кислоты во втором положении. В результате действия данного фермента образуются свободная жирная кислота и лизофосфолипид. Так, при гидролизе фосфатидилхолина образуется лизофосфатидилхолин (рис. 5.3).

Рисунок 5.3. – Строение молекулы лизофосфатидилхолина

Лизофосфолипиды вызывают разрушение клеточных мембран, поэтому при укусе змей, яд которых содержит высокоактивную фосфолипазу $A_2$, происходит гемолиз эритроцитов.

Накопление лизофосфолипидов в кишечнике не происходит, т. к. они разрушаются лизофосфолипазой, которая гидролитически отщепляет жирную кислоту в первом положении лизофосфолипида с образованием глицеролфосфорильного основания, которое гидролизуется до глицерола, азотистого спирта и фосфорной кислоты.

Фосфолипаза C катализирует разрыв связи между фосфорной кислотой и глицеролом, в результате отщепляется фосфорилированный спирт, а фосфолипаза D катализирует отщепление азотистого спирта (холин, этаноламин, серин, инозит).

**Задача 5.5.** Некоторые из применяемых в кулинарии жиров, например, сливочное масло, быстро портятся при хранении на воздухе при комнатной температуре, тогда как свойства твердых жиров типа маргарина в аналогичных условиях меняются мало. Почему?

**Ответ.** Ненасыщенные жирные кислоты, содержащиеся в больших количествах в сливочном масле, легко окисляются кислородом воздуха.

**Пояснение.** Жиры при длительном хранении в условиях доступа кислорода и света подвергаются прогорканию, что связано с аутоокислением ненасыщенных жирных кислот. Нечто подобное происходит и в животном организме, что приводит к развитию патологических состояний, связанных с повреждением клеточных мембран. Аутоокисление жиров, протекающее в органах и тканях, называют липидной пероксидацией или перекисным окислением липидов (ПОЛ), так как этот процесс происходит с образованием перекисей и гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот. Чем больше содержится в жирной кислоте ненасыщенных связей, тем интенсивнее протекает ее пероксидация. ПОЛ относят к категории свободнорадикального окисления. Данный процесс активно инициируют постоянно возникающие в животных тканях первичные кислородные радикалы (супероксид, гидроперекисный и гидроксильный радикалы). Взаимодействие с ними приводит к образованию липидных радикалов и перекисей, которые реагируют с новой молекулой ненасыщенной жирной кислоты. При этом образуется липидная гидроперекись и вновь появляется свободный липидный радикал и т. д.

**Задача 5.6.** Липидный бислой клеточной мембраны предохраняет клетки от быстрой потери ионов $K^+$, $Cl^-$, $Mg^{2+}$. Почему?

**Ответ.** Этим ионам приходится проходить через неполярную среду, составляющую внутреннюю часть мембраны.

**Пояснение.** Основу всех клеточных мембран составляет липидный матрикс в виде бимолекулярного слоя. Структура главных липидов биологических мембран (фосфолипидов, гликолипидов, стероидов) имеет одну общую черту, которая определяет их способность к образованию двойного липидного слоя в водной среде – они амфифильны по своей природе, т. е. содержат как гидрофильные, так и гидрофобные участки. В бислое молекулы липидов уложены в виде двух параллельных монослоев, обращенных друг к другу своими гидрофобными неполярными сторонами. Полярные группы липидных молекул образуют соответственно две гидрофильные поверхности, отделяющие внутреннюю неполярную область бислоя от водной среды. Такая особенность строения мембран клеток определяет выполняемые ими функции, в частности, формируется барьер проницаемости для большинства веществ и ионов, их перенос происходит против градиента концентрации и сопряжен с затратой энергии. В то же время вода и некоторые низкомолекулярные соединения легко проникают через мембрану.

**Задача 5.7.** Объясните, какими свойствами липидов мембран обеспечивается образование из липидного бислоя замкнутых структур –

липосом. Каково биологическое значение этих свойств и как они связаны со структурой биологических мембран?

**Ответ.** Липиды, образующие бимолекулярные слои, содержат гидрофильную и гидрофобную части. Чтобы уменьшить соприкосновение гидрофобной части молекулы с водой, липиды формируют двумерные пленки, в которых гидрофильные части обращены к воде, а гидрофобные расположены на внутренней стороне пленки. Кроме того, чтобы воспрепятствовать взаимодействию гидрофобных краев такой пленки с водой, липидные бислои смыкаются. Из этих свойств липидов вытекают важные биологические следствия, а именно – образование замкнутых мембранных поверхностей, в результате чего в клетке возникают внутриклеточные компартменты.

См. **пояснение** к задаче 5.6.

**Задача 5.8.** Для экстракции интегральных белков мембран используют детергенты. Почему?

**Ответ.** Детергенты солюбилизируют гидрофобные части мембран, высвобождая интегральные белки.

**Пояснение.** По степени влияния на структуру липидного бислоя и силе взаимодействия с ним белки делятся на интегральные и периферические.

Интегральные белки – это глобулярные амфифильные структуры, погруженные внутрь липидного бислоя. Они достаточно прочно связаны с липидами за счет гидрофобного взаимодействия, поэтому для их выделения необходимо сначала разрушить двойной слой липидов с помощью детергентов (поверхностно-активных веществ) – соединений, солюбилизирующих нерастворимые в воде вещества.

Механизм действия детергентов основан на образовании мицелл, которые представляют собой сферические скопления детергента, обращенных внутрь своими гидрофобными фрагментами, а наружу гидрофильной частью. Обладая гидрофобным внутренним объемом, мицеллы могут захватывать гидрофобные вещества, способствуя их солюбилизации («растворению»).

Периферические белки отличаются от интегральных значительно меньшей глубиной проникновения в бислой. Они, как правило, связаны с мембраной за счет полярных и ионных взаимодействий и не контактируют с гидрофобной частью бислоя липидов. В связи с этим, периферические белки относительно легко экстрагируются из мембраны в мягких условиях, например, при промывании буферными растворами с различным значением pH.

**Задача 5.9.** Какая часть молекулы триацилглицерола содержит больше биологически доступной энергии: остатки жирных кислот или

остаток глицерина?

**Ответ.** Остатки жирных кислот.

**Пояснение.** Энергетический выход β-окисления жирных кислот зависит от длины углеводородной цепи и может быть рассчитан по следующей формуле:

$$[5 \cdot (n/2 - 1) + n/2 \cdot 12] - 1,$$

где 5 – число молекул АТФ, образуемое при одном акте β-окисления; n – число атомов углерода в жирной кислоте; n/2–1 число актов β-окисления; n/2 число молекул ацетил-КоА; 12 – число молекул АТФ при полном окислении одной молекулы ацетил-КоА в ЦТК; 1 – молекула АТФ, затраченная на активацию жирной кислоты.

Например, для пальмитиновой кислоты ($C_{16}H_{32}O_2$) число циклов β-окисления равно 16/2 – 1 = 7. В каждом цикле образуется 1 молекула $ФАДН_2$ и 1 молекула $НАДН_2$, которые поступив в дыхательную цепь в сумме дадут 5 АТФ. В итоге, в 7 циклах образуется 7·5=35 АТФ, а также 8 молекул ацетил-КоА (16/2=8). При окислении ацетил-КоА в ЦТК синтезируется 8·12=96 АТФ.

Таким образом, всего при полном β-окислении пальмитиновой кислоты образуется 35+96=131 АТФ. С учетом 1 молекулы АТФ, потраченной на образование активной формы пальмитиновой кислоты (пальмитоил-КоА), общий энергетический выход 131–1=130 АТФ.

Окисление одной молекулы глицерина до $CO_2$ и $H_2O$ дает лишь 21 АТФ: 2 АТФ образуется на стадии α-глицерофосфатдегидрогеназы (глицерофосфатный челночный механизм), 5 АТФ в ходе катаболизма 3-фосфоглицеринового альдегида до пирувата и 15 АТФ синтезируется в результате окисления пирувата в общих путях катаболизма. В итоге 2+5+15=22 АТФ. 1 молекула АТФ затрачивается на образование α-глицерофосфата.

**Задача 5.10.** Почему при интенсивном росте ткани опухоли в крови пациента часто обнаруживают гипохолестеролемию?

**Ответ.** При наличии быстро растущей опухоли холестерол используется для построения мембран.

**Пояснение.** Опухолевые ткани характеризуются интенсивным ростом и делением клеток. Холестерол является одним из главных компонентов липидного бислоя мембран клеток. Поэтому при интенсивном делении опухолевых клеток холестерол будет использоваться для построения мембран этих клеток, и в крови пациента, как следствие, может быть обнаружена гипохолестеролемия.

**Задача 5.11.** Что в большей мере нарушает переваривание липидов у взрослых людей – дефицит липазы при панкреатите или дефицит

желчных кислот в ЖКТ при болезнях желчевыводящих путей?

**Ответ.** Дефицит желчных кислот.

**Пояснение.** Поджелудочная липаза, гидролизующая сложноэфирную связь в триацилглицеролах, попадает в кишечник в неактивном виде и активируется колипазой и желчными кислотами. Поскольку триацилглицеролы нерастворимы в воде, а липаза гидрофильна, то гидролиз происходит лишь на границе раздела фаз липиды/водная среда и, следовательно, скорость переваривания зависит от площади этой поверхности. Для ее увеличения липиды должны эмульгироваться, т. е. разбиваться на более мелкие капли. Одним из факторов эмульгирования являются желчные кислоты, которые поступают в кишечник с желчью в виде конъюгатов с глицином или таурином. Всасывание гидрофобных продуктов переваривания триацилглицеролов (жирные кислоты, содержащие более двенадцати атомов углерода, моно- и диацилглицеролы) тоже происходит с участием желчных кислот, которые образуют мицеллы. Таким образом, при дефиците желчных кислот блокируются все этапы усвоения жира (эмульгирование, гидролиз и всасывание), а при дефиците липазы только гидролиз.

**Задача 5.12.** Для лечения хронических заболеваний печени при ее жировом перерождении применяют препарат «Гептрал», действующим началом которого является S-аденозилметионин (S-AM). Объясните механизм действия данного препарата.

**Ответ.** S-AM является универсальным донором метильных групп, которые используются в синтезе фосфатидилхолина. Фосфатидилхолин необходим для образования ЛПОНП в печени, транспортирующих триацилглицеролы из печени в другие органы.

**Пояснение.** При лечении хронических заболеваний печени назначают препараты (например, «Гептрал»), стимулирующие процесса метаболизма в печени для улучшения ее функционального состояния. Фосфатидилхолин входит в состав оболочки липопротеинов, осуществляющих транспорт липидов в организме. Синтезируется данный глицерофосфолипид из фосфатидилэтаноламина в реакциях трансметилирования (рис. 5.4). Непосредственным донором метильной группы является производное метионина – S-AM, образующийся при участии S-аденозилметионинсинтетазы и АТФ.

$CH_2—O—C(O)—R_1$
$CH—O—C(O)—R_2$
$CH_2—O—P(OH)(O)—O—CH_2—CH_4—NH_2$

+ 3 S-АМ ⟶

$CH_2—O—C(O)—R_1$
$CH—O—C(O)—R_2$
$CH_2—O—P(OH)(O)—O—CH_2—CH_2—\overset{+}{N}(CH_3)_3$

+ 3 S-АГ

фосфатидилэтаноламин фосфатидилхолин

Рисунок 5.4. – Синтез фосфатидилхолина

**Задача 5.13.** В приготовлении майонеза используют яичные желтки, содержащие большое количество фосфатидилхолина. При взбивании их с растительным маслом происходит образование стабильного нерасслаивающегося соуса. Объясните, почему это происходит.

**Ответ.** Фосфатидилхолин является амфифильным соединением и способствует образованию из жира стойкой эмульсии.

**Пояснение.** Молекула фосфатидилхолина содержит фосфорилированный спирт, растворимый в воде, и цепи жирных кислот, которые растворяются в масле (рис. 5.5).

б
$R_1—C(O)—O—CH_2$
$R_2—C(O)—O—CH$
$CH_2—O—P(OH)(O)—O—CH_2—CH_2—\overset{+}{N}(CH_3)_3$
а

а) полярный фрагмент; б) неполярный фрагмент

Рисунок 5.5. – Строение молекулы фосфатидилхолина

Фосфатидилхолин адсорбируется на каплях масла, располагаясь таким образом, чтобы полярная часть находилась в водной фазе, а неполярная – в масляной. В результате образуется поверхностный слой, отделяющий неполярный материал от водной фазы. Это препятствует слиянию капель масла и разрушению эмульсии, т. е. фосфатидилхолин является природным эмульгатором.

# 6. ОБМЕН БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ

**Задача 6.1.** Если любители мяса едят его в количествах, превышающих их потребности в калориях, они могут приобрести лишнюю массу тела. Каким метаболическим путем мясо, богатое белками, может привести к отложению триацилглицеролов? Какие метаболические изменения могут произойти в результате такого питания?

**Ответ.** В результате трансаминирования образуются кетокислоты, способные преобразовываться в ацетил-КоА и, в последующем, в жирные кислоты. При связывании жирных кислот с глицерином образуются триацилглицеролы.

В результате значительного увеличения продукции аммиака возрастет продукция мочевины, способной увеличить осмолярность плазмы и дать ощущение жажды. Это, в свою очередь, сопровождается увеличением потребления воды.

**Пояснение.** Трансаминирование – это реакция переноса аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту с образованием соответствующей кетокислоты и новой аминокислоты. Данный процесс может быть использован как для синтеза аминокислот (заключительная реакция), так и для их катаболизма. Замещение аминогруппы в аминокислоте на кетогруппу является первой стадией в катаболизме некоторых аминокислот. Образующиеся в ходе реакций трансаминирования кетокислоты (углеродный скелет) используются для синтеза глюкозы в процессе глюконеогенеза, либо для образования ацетил-КоА. Последний, в свою очередь, идет на образование жирных кислот. Синтез триацилглицеролов происходит главным образом в печени, жировой ткани, стенке кишечника и лактирующей молочной железе с использованием жирных кислот и глицерола, поступившего в составе триацилглицеролов пищи или образующегося из диоксиацетофосфата – одного из продуктов катаболизма глюкозы.

При избыточном потребления белковой пищи в организме увеличивается количество аминокислот, которые подвергаются окислительному дезаминированию. Образующийся в процессе дезаминирования аммиак используется в небольших количествах в процессах внутриклеточного метаболизма. Основная его часть должна быть выведена из организма, так как он оказывает токсическое действие. Обезвреживание аммиака происходит в печени и почках, где образуются безвредные для организма инертные соединения, которые выводятся с мочой. В печени синтезируется мочевина, в почках – аммонийные соли. Увеличение концентрации мочевины в плазме ведет к увеличению осмолярности, и как следствие к жажде и повышенному потреблению жидкости.

**Задача 6.2.** Детям до шести лет рекомендовано введение в пищевой рацион дополнительного количества аминокислот аргинина и гистидина. Каковы биохимические основания для данной рекомендации?

**Ответ.** Аргинин и гистидин являются незаменимыми аминокислотами для детей в возрасте до шести лет.

**Пояснение.** Среди двадцати протеиногенных аминокислот выделяют:

– незаменимые (триптофан, валин, треонин, метионин, лизин, фенилаланин, лейцин, изолейцин);
– заменимые (аланин, серин, цистеин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глутамин, аспарагин, пролин, глицин);
– полузаменимые (аргинин, гистидин, тирозин).

Аргинин и гистидин относятся к полузаменимым аминокислотам, так как в их отсутствии процессы синтеза белка значительно снижены. Организм может их синтезировать, но при некоторых патологических состояниях они могут синтезироваться в недостаточном количестве, а у маленьких детей их синтез формируется только к возрасту шести лет.

Аргинин содержится в большинстве белков. Наиболее богаты этой аминокислотой белки гистоны и протамины. Играет большую роль при синтезе мочевины, а также участвует в синтезе креатина и оксида азота. Гистидин входит в состав глобина (белковая часть гемоглобина), входит в активные центры некоторых ферментов, в состав карнозина и ансерина.

**Задача 6.3.** Подопытной группе животных, не получавшей пищи накануне вечером, дали утром натощак аминокислотную смесь, содержащую весь набор аминокислот, за исключением аргинина. Через два часа содержание аммиака в крови значительно возросло, появились симптомы аммиачного отравления. В контрольной группе, получавшей полный набор аминокислот, не было отклонений. Объясните причины аммиачного отравления в подопытной группе животных.

**Ответ.** Аргинин необходим для нормального функционирования цикла мочевины. При его недостатке процесс синтеза мочевины может ухудшаться, что приведет к накоплению аммиака и, следовательно, к появлению симптомов аммиачного отравления.

**Пояснение.** Аргинин – промежуточный продукт синтеза мочевины. В отсутствие данной аминокислоты снижается количество орнитина в клетках (синтезируется из аргинина под действием аргиназы) и скорость орнитинового цикла – главного пути удаления аммиака из организма.

Токсичность аммиака на молекулярном уровне связана с восстановительным аминированием $\alpha$-кетоглутарата (промежуточное вещество ЦТК) в глутаминовую кислоту, которая далее превращается в глута-

мин – главную транспортную форму аммиака. В результате α-кетоглутарат отвлекается из ЦТК, что может привести, во-первых, к снижению потока протонов и электронов в дыхательные цепи и, как результат, уменьшению образования АТФ и развитию гипоэнергетического состояния, во-вторых, к замедлению регенерации ЩУК и, как следствие, к накоплению ацетил-КоА и через него к кетонемии и ацидозу.

Также при повышении концентрации аммиака в нервной ткани стимулируется синтез глутамина из глутаминовой кислоты. Накопление глутамина может привести к повышению осмотического давления и отеку мозга. Результатом снижения концентрации глутаминовой кислоты может быть нарушение синтеза γ-аминомасляной кислоты – тормозного медиатора, вследствие чего могут возникать судороги.

**Задача 6.4.** Казеин – белок молока, не содержит остатков цистина и цистеина, его нативная конформация напоминает беспорядочный клубок. Кератин – белок шерсти, богат цистином и цистеином, высокоупорядочен. Каким образом свойства этих белков скажутся на перевариваемости?

**Ответ.** Кератин не переваривается, так как высокоупорядочен, содержит дисульфидные связи и его пептидные связи недоступны для протеиназ.

**Пояснение.** В молекулы белков входят три аминокислоты, содержащие серу: цистеин, цистин, метионин. Цистеин содержит высокореактивную SH-группу. При взаимодействии двух молекул (или остатков) цистеина образуется цистин, в котором остатки аминокислот связаны дисульфидной связью (рис. 6.1).

$CH_2$—SH | HC—$NH_2$ | COOH + $CH_2$—SH | HC—$NH_2$ | COOH —(цистеин-редуктаза; НАД$^+$ → НАДН+Н$^+$)→ $CH_2$—S—S—$CH_2$ | HC—$NH_2$ HC—$NH_2$ | COOH COOH

цистеин цистеин цистин

Рисунок 6.1. – Синтез цистина

Дисульфидная связь между остатками цистеина образуется в одной полипептидной цепи или между соседними полипептидными цепями, что имеет важное значение в формировании и стабилизации третичной и четвертичной структур белковой молекулы.

**Задача 6.5.** Глутамат, доставляемый кровью в ткань головного мозга, превращается в глутамин, который обнаруживается в оттекающей от мозга крови. Каков смысл этого метаболического превращения?

**Ответ.** Местное обезвреживание аммиака.

**Пояснение.** Местное обезвреживание аммиака сводится к временному связыванию аммиака с образованием его транспортных форм, в составе которых он доставляется в печень и почки – к органам, где происходит общее обезвреживание аммиака. Местное обезвреживание осуществляется по нескольким механизмам:

1) Связывание аммиака с глутаминовой и реже аспарагиновой кислотами, т. е. их амидирование (рис. 6.2). Образовавшиеся глутамин и аспарагин являются главными транспортными формами аммиака. Катализирует реакцию регуляторный фермент глутаминсинтетаза, который обладает высоким сродством к аммиаку. При этом затрачивается энергия АТФ.



Рисунок 6.2. – Синтез глутамина

Данная реакция протекает во многих тканях и органах, но наиболее важна для нервной ткани, особенно чувствительной к токсическому действию аммиака.

2) Амидирование остатков глутаминовой и аспарагиновой кислот в белках.

3) Восстановительное аминирование (ретрансаминирование) α-кетоглутарата при участии глутаматдегидрогеназы. В мышечной ткани этот процесс приводит к образованию еще одной транспортной формы аммиака – аланина.

**Задача 6.6.** При тяжелых вирусных гепатитах у пациентов может развиться печеночная кома, обусловленная, в частности, токсическим действием аммиака на клетки мозга. Какова причина столь значительного накопления аммиака в крови? Как изменится концентрация мочевины в крови у данных пациентов?

**Ответ.** Нарушается процесс синтеза мочевины в печени. Концентрация мочевины в крови понижается.

**Пояснение.** Синтез мочевины является основным механизмом

обезвреживания аммиака в организме, который постоянно образуется при окислительном дезаминировании аминокислот, аминов, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Часть аммиака продуцируется в кишечнике в результате действия бактерий на пищевые белки и поступает в кровь воротной вены. Для клеток он является ядом, и его накопление в тканях представляло бы серьезную угрозу для организма. При попадании больших количеств аммиака в кровь развивается интоксикация, проявляющаяся прежде всего поражением центральной нервной системы (затруднение речи, тремор, потеря сознания, эпилептические припадки, кома). Несмотря на непрерывное образование его в тканях и поступление в кровь, количество $NH_3$ в крови очень мало и составляет 0,05 ммоль/л.

Синтез мочевины происходит в печени, поэтому при серьезных нарушениях функции данного органа нарушается работа орнитинового цикла, и концентрация мочевины в крови понижается, а аммиак, в свою очередь, накапливается в крови, вызывая тяжелые клинические симптомы.

**Задача 6.7.** Активность какого фермента снижена в почках, если отмечается уменьшение выделения солей аммония с мочой, повышается экскреция натрия и калия и возникает ацидоз?

**Ответ.** Глутаминазы.

**Пояснение.** Глутамин (транспортная форма аммиака) в почках расщепляется глутаминазой на глутаминовую кислоту и аммиак. Аммиак взаимодействует с протонами, образуя ион аммония:

$$NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$$

Ион аммония соединяется с анионами различных кислот (фосфорной, щавелевой, мочевой и т. д.) с образованием соответствующих солей аммония (фосфаты, оксалаты, ураты и т. д), которые выводятся с мочой.

Процесс имеет важное значение, т. к. позволяет выводить из организма не только аммиак, но и протоны, т. е участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме. Одновременно данный процесс обеспечивает сбережение организмом катионов натрия и калия, которые в отсутствии ионов аммония выводились бы с анионами кислот.

**Задача 6.8.** Объясните, почему при некоторых заболеваниях печени с лечебной целью назначают метионин.

**Ответ.** Из метионина образуется S-AM, который является донором метильной группы в реакциях трансметилирования. Трансметили-

рование происходит при синтезе фосфолипидов, необходимых для построения мембран, а также в процессах обезвреживания ксенобиотиков, происходящих в печени.

**Пояснение.** Метионин – незаменимая аминокислота, которая в активной форме – в виде S-AM, участвует в реакциях метилирования субстратов (рис. 6.3).

Рисунок 6.3. – Строение молекулы S-AM

Синтез S-AM происходит путем переноса аденозильной группы от АТФ на атом серы метионина. Метильная группа метионина активируется под действием соседнего атома серы и поэтому S-AM из-за наличия положительного заряда является универсальным донором метильных групп для самых разнообразных субстратов метилирования. Отдав метильную группу субстрату, S-AM превращается в S-аденозилгомоцистеин (S-АГ). Последний распадается на аденозин и гомоцистеин. Гомоцистеин вновь может быть метилирован в метионин. Таким образом, метионин может быть регенерирован для повторного использования.

Реакции трансметилирования – транспорт метильных групп от источника метильных групп к субстрату метилирования катализируют ферменты метилтрансферазы.

Данные реакции используются для:

1) образования низкомолекулярных соединений – фомфатидилхолина, адреналина, креатина, тимидиловых нуклеотидов и т. д.;

2) инактивации биологически активных веществ – катехоламинов, гормонов;

3) обезвреживания ксенобиотиков;

4) созревания ДНК, всех видов РНК.

**Задача 6.9.** Животных длительное время содержали на белковой диете с искусственной смесью аминокислот, в которой отсутствовали глутаминовая, аспарагиновая кислоты и серин, однако нарушений в развитии этих животных не обнаружили. Как можно объяснить этот факт?

**Ответ.** Данные аминокислоты синтезируются в организме.

**Пояснение.** Аспарагиновая и глутаминовые кислоты образуются

в реакциях трансаминирования аминокислот с оксалоацетатом и α-кетоглутаратом, соответственно (рис. 6.4).

$$CH_3\text{–}HC(NH_2)\text{–}COOH + COOH\text{–}C{=}O\text{–}CH_2\text{–}COOH \longrightarrow CH_3\text{–}C{=}O\text{–}COOH + COOH\text{–}HC(NH_2)\text{–}CH_2\text{–}COOH$$

аланин оксалоацетат пируват аспарагиновая кислота

$$CH_3\text{–}HC(NH_2)\text{–}COOH + COOH\text{–}C{=}O\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}COOH \longrightarrow CH_3\text{–}C{=}O\text{–}COOH + COOH\text{–}HC(NH_2)\text{–}CH_2\text{–}CH_2\text{–}COOH$$

аланин α-кетоглуторат пируват глутаминовая кислота

Рисунок 6.4. – Синтез аспарагиновой и глутаминовой кислот

Серин также является заменимой кислотой. В организме он синтезируется из 3-фосфоглицерата. Данный метаболит глюкозы дегидрируется, превращаясь в 3-фосфоенолпируват. Далее в результате реакций трансаминирования и гидролитического отщепления фосфатов образуется серин.

**Задача 6.10.** Почему дети с генетическим дефектом фенилаланин-гидроксилазы должны с пищей получать тирозин?

**Ответ.** При дефекте фенилаланингидроксилазы блокируется синтез тирозина из фенилаланина, поэтому тирозин должен поступать с пищей.

**Пояснение.** Фенилаланин относится к незаменимым аминокислотам, тогда как тирозин полностью заменим при достаточном поступлении фенилаланина с пищей. У здоровых людей почти весь фенилаланин, который не был использован для синтеза белка, под действием фермента фенилаланингидроксилазы превращается в печени в тирозин. Последний используется для синтеза белка, для образования гормонов щитовидной железы, катехоламинов и пигмента меланина.

При недостатке или отсутствии фенилаланингидроксилазы, коферментом которой служит тетрагидробиоптерин, развивается наследственное заболевание фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения). Фенилаланин не может превратиться в тирозин и накапливается в крови. Основная масса фенилаланина трансаминируется с образованием фенилпирувата, который выделяется с мочой. С мочой также выводятся фениллактат, фенилацетат и фенилацетилглутамин.

Таким образом, в результате нарушения превращения фенилаланина в тирозин образуется дефицит тирозина. Последний становится незаменимой аминокислотой. Лечение фенилкетонурии состоит в специальной диете, при которой белок замещается специальной смесью аминокислот с низким содержанием фенилаланина и достаточным количеством тирозина.

**Задача 6.11.** У маленького ребенка моча при стоянии приобретает черный цвет. Что является причиной данной патологии?

**Ответ.** Появление черного цвета мочи связано с наличием алкаптона, пигмента черного цвета.

**Пояснение.** Алкаптон – это продукт окисления гомогентизиновой кислоты на воздухе (при длительном стоянии). Гомогентизиновая кислота является промежуточным продуктом превращения фенилаланина и тирозина в печени. В норме гомогентизиновая кислота превращается в фумарилацетоацетат.

Гомогентизатоксидаза относится к диоксигеназам, которые катализируют разрыв двойной связи в ароматическом кольце путем включения обоих атомов кислорода в субстрат. При недостаточности гомогентизатоксидазы в организме накапливается гомогентизиновая кислота и в больших количествах выводится с мочой. Данное состояние называется алкаптонурия и развивается при наследственном дефекте гена, ответственного за синтез фермента гомогентизатоксидаза. В детском возрасте наличие мочи черного цвета является единственным симптомом алкаптонурии. С возрастом, в результате дальнейшего накопления гомогентизиновой кислоты и ее окисления в тканях и хрящах, развивается охраноз. Охраноз сопровождается пигментацией кончика носа и ушей, коричневой окраской склеры глаз, поражением суставов и сердечных клапанов, образованием камней в почках и предстательной железе.

**Задача 6.12.** Будут ли обнаруживаться признаки недостаточности аспартата при рационе, который богат аланином, но беден аспартатом?

**Ответ.** Нет. Азот аланина может посредством трансаминирования переноситься на оксалоацетат с образованием аспартата.

**Пояснение.** Любая из заменимых аминокислот может синтезироваться в организме за счет имеющейся в избытке аминокислоты при на-

личии соответствующих α-кетокислот. Происходит это в процессе трансаминирования – обратимого переноса аминогруппы с аминокислоты на α-кетокислоту без промежуточного образования аммиака. Катализируется данные реакции ферментами аминотрансферазами. Основными кетокислотами, принимающими участие в трансаминировании являются пируват, оксалоацетат (ЩУК) и α-кетоглутарат (рис. 6.4).

## 7. ОБМЕН НУКЛЕОПРОТЕИНОВ. МАТРИЧНЫЕ СИНТЕЗЫ

**Задача 7.1.** Гистоны – это белки, содержащиеся в ядрах эукариотических клеток. Они прочно связаны с ДНК. ИЭТ гистонов очень велика (около 10,8). Какие аминокислоты должны присутствовать в гистонах в относительно больших количествах? Каким образом эти остатки обеспечивают прочное связывание гистонов с ДНК?

**Ответ.** 1) положительно заряженные – лиз, арг и гис. 2) электростатическое притяжение между положительно заряженными аминокислотами и отрицательно заряженными фосфатными группами ДНК.

**Пояснение.** Компактизация ДНК осуществляется с помощью белков, взаимодействующих с определенными последовательностями в структуре ДНК. Все связывающиеся с ДНК эукариотов белки можно разделить на две группы: гистоновые и негистоновые белки.

Гистоновые белки объединены одним общим свойством – наличием положительного заряда, который обусловлен высоким содержанием положительно заряженных аминокислот (20–30%). По процентному содержанию аминокислот аргинина, лизина и серина, все гистоны делятся на 5 классов: H1, H2a и H2b, H3 и H4, H5.

Положительно заряженные аминокислоты сгруппированы обычно у N-конца молекулы гистона (H2a, H2b,H3,H4), а иногда у C-конца (H1). Таким образом, в молекулах гистонов разделены поликатионные области и области, обладающие отрицательным зарядом. Благодаря этому гистоны способны взаимодействовать между собой и с молекулой ДНК (образование комплексов между поликатионными и полианионными областями молекул).

**Задача 7.2.** На каких матрицах в клетке, инфицированной онкогенным вирусом, происходит синтез: а) новых молекул вирусной РНК, б) вирусных белков?

**Ответ.** а) РНК онкогенных вирусов индуцирует в клетках образование молекул ДНК, в которых одна цепь комплементарна исходной РНК. Эта цепь ДНК и служит матрицей для построения новых вирусных РНК при участии РНК-полимеразы. б) синтезированные вирусные РНК служат матрицей для построения вирусных белков.

**Пояснение.** Проникновение вируса внутрь клетки приводит к активации обратной транскриптазы (ревертазы) – это необычная форма ДНК-полимеразы, способная использовать в качестве матрицы и ДНК и РНК. Фермент синтезирует на вирусной РНК так называемую «комплементарную ДНК» (кДНК) – транскрипт. После этого молекула РНК разрушается и на кДНК синтезируется новая цепь ДНК. Образовавшаяся двухцепочечная молекула ДНК встраивается в геном клетки-хозяина. Транскрипция вирусной ДНК приводит к синтезу вирусных белков. В результате вновь формируется вирусная частица. На этом цикл вирусной частицы может быть завершен. Однако ряд вирусных белков могут вмешиваться в процесс клеточного деления. Происходит опухолевая трансформация клетки.

**Задача 7.3.** В результате действия высокоактивного химического соединения, попавшего в клетку, оказались отщепленными азотистые основания от обоих нуклеотидов пары Г...Ц. Могут ли репарирующие системы поправить это повреждение?

**Ответ.** Нет, так как для репарирующих систем необходима неизмененная матрица.

**Пояснение.** Восстановление структуры ДНК возможно только при условии сохранности комплементарного участка второй цепи ДНК.

Основной путь репарации включает 3 этапа:

1. Измененный участок ДНК распознается и удаляется при помощи ферментов ДНК-репарирующих нуклеаз. Каждый из этих ферментов распознает какой-либо 1 тип повреждения и устраняет его.
2. ДНК-полимераза связывается с 3’-концом поврежденной цепи ДНК и заполняет брешь, присоединяя нуклеотиды друг за другом комплементарно уцелевшей цепи.
3. ДНК-лигаза сшивает ДНК и, тем самым, завершает восстановление структуры ДНК.

**Задача 7.4.** Единичная цепь ДНК (+) (А–21%, Г–29%, Т–21%, Ц–29%) реплицируется ДНК-полимеразой с образованием комплементарной цепи ДНК (–). Образовавшаяся двухцепочечная ДНК используется затем в качестве матрицы для РНК-полимеразы, транскрибирующей цепь (–). Напишите каков будет нуклеотидный состав (процентное соотношение) синтезируемой РНК?

**Ответ.** А–21%, Г–29%, У–21%, Ц–29%.

**Пояснение.** При репликации каждая цепь двухцепочечной ДНК служит матрицей для синтеза новой комплиментарной цепи. Вновь образованная двойная спираль включает одну исходную (материнскую) и одну вновь синтезированную (дочернюю) цепь. Такой способ удвоения ДНК называется полуконсервативным. Первичная структура материн-

ской цепи определяет первичную структуру дочерней цепи благодаря тому, что в основе репликации лежит принцип комплиментарности оснований.

Таким образом, в результате репликации единичной цепи (+) ДНК образуется дочерняя цепь (–), имеющая следующий нуклеотидный состав: Т–21%, Ц–29%, А–21%, Г–29%. В результате транскрипции нуклеотидная последовательность переписывается также по принципу комплиментарности. Только в синтезированной РНК вместо содержавшегося в ДНК углевода дезоксирибозы будет находиться рибоза, а вместо тимина – урацил: А–21%, Г–29%, У–21%, Ц–29%.

**Задача 7.5.** Подберите характеристики, присущие процессу репликации и репарации:

1. Матрицей является одна из нитей ДНК.
2. Матрицей для синтеза служат обе нити.
3. Субстратами являются дезоксирибонуклеозитрифосфаты.
4. Субстратами являются рибонуклеозитрифосфаты.
5. Процесс локализован в хроматине ядра и митохондриальной ДНК.
6. Процесс протекает в S периоде клеточного цикла.
7. Процесс протекает постоянно на всех стадиях жизнедеятельности клетки.

Ответ на каждый вопрос выберите из четырех, предлагаемых Вам:

A – Характерно для репликации

B – Характерно для репарации.

C – Характерно для обоих процессов.

D – Не характерно ни для одного из процессов.

**Ответ.** 1–В, 2–А, 3–С, 4–А, 5–С, 6–С, 7–В.

**Пояснение.** Репликация – процесс передачи генетической информации от ДНК к ДНК. Протекает в S-фазу клеточного цикла. Роль матрицы играют обе нити ДНК. Основные субстраты – дезоксирибонуклеозитрифосфаты, из которых синтезируются дочерние цепи ДНК, и рибонуклеозитрифосфаты – для построения праймеров. Также для синтеза ДНК необходимы ферменты (ДНК-полимеразы I и III) и белковые факторы (например, ДНК-связывающий белок).

Точность копирования ДНК очень высока, что обеспечивается рядом механизмов, которые взаимно дополняют друг друга. В поддержании высокой точности репликации важная роль принадлежит прежде всего ферменту ДНК-полимеразе III, который перед присоединением очередного комплементарного нуклеотида проверяет правильность встраивания предыдущего и при необходимости устраняет возникшие нарушения. Несмотря на высокую эффективность самокоррекции, после репликации, вследствие влияния различных факторов внешней и внут-

ренней среды, могут обнаруживаться нарушения в структуре молекулы ДНК. Исправление этих нарушений обеспечивают специальные системы репарации ДНК, которые постоянно функционируют в ядре клеток (см. пояснение к задаче 7.3). Восстановление структуры ДНК возможно только при условии сохранности комплементарного участка второй цепи ДНК.

**Задача 7.6.** Производное уридина, фторурацил, превращается в клетке во фтордезоксиуридилат – ингибитор тимидилатсинтазы. Как объяснить факт, что фторурацил подавляет рост быстро делящихся раковых клеток у экспериментальных животных?

**Ответ.** Быстрое деление клеток, подобных раковым, зависит от скорости синтеза ДНК. Поскольку синтез ДНК лимитируется недостатком дезокситимидилата, блокирование синтеза последнего, вызванное фтордезоксиуридилатом, снижает скорость деления клеток и тем самым рост опухолей.

**Пояснение.** Тимидилатсинтаза – фермент, катализирующий образование дезокситиаминмонофосфата (дТМФ), необходимого для синтеза ДНК, из дезоксиуридинмонофосфата (дУМФ). Донором метильной группы в тимидилатсинтазной реакции является $N^5$,$N^{10}$-метилентетрагидрофолиевая кислота ($N^5$,$N^{10}$-метилен-ТГФК). дУМФ, в свою очередь, образуется из УМФ, который является продуктом декарбоксилирования оротидин-5-фосфата – производного оротовой кислоты.

**Задача 7.7.** В химиотерапии рака часто применяют некоторые структурные аналоги фолиевой кислоты (метотрексат, аминоптерин). Каким образом они подавляет рост раковых клеток? Можно ли ожидать, что они будут подавлять также и рост нормальных клеток?

**Ответ.** Метотрексат и аминоптерин (структурные аналоги фолиевой кислоты) ингибируют дигидрофолатредуктазу, и тем самым блокируют синтез дТМФ и ДНК. Ингибиторы синтеза дезоксирибонуклеотидов блокируют синтез ДНК и в нормальных клетках, поэтому они токсичны для организма.

**Пояснение.** Образование тимидиловой кислоты требует участия тетрагидрофолиевой кислоты (как источника одноуглеродного фрагмента) (см. пояснение к задаче 7.6). В ходе переноса метильной группы на дУМФ и образования дТМФ ТГФК окисляется и преобразуется в дигидрофолиевую кислоту. Для дальнейшего использования фолиевой кислоты ее необходимо восстановить до ТГФК. Эта реакция осуществляется дигидрофолатредуктазой.

Таким образом, интенсивность синтеза дТМФ, который крайне необходим делящимся клеткам для образования ДНК, зависит от скорости восстановления дигидрофолиевой кислоты в ТГФК с помощью ди-

гидрофолатредуктазы.

**Задача 7.8.** Аллопуринол, ингибитор ксантиноксидазы, используется для лечения подагры. Какова биологическая основа такого лечения?

**Ответ.** Аллопуринол – аналог пуриновых оснований, который способен тормозить активность ксантиноксидазы и, таким образом, снижать уровень синтеза мочевой кислоты.

**Пояснение.** Подагра – одно из наиболее часто встречающихся нарушений пуринового обмена. Заболевание характеризуется увеличением содержания мочевой кислоты сначала в крови, а затем в синовиальной жидкости. При закислении окружающей среды мочевая кислота выпадает в осадок в виде кристаллов. Эти кристаллы формируют подагрические узлы, локализующиеся главным образом в суставных хрящах, синовиальных оболочках.

Лечение аллопуринолом подагры приводит к двум биохимическим последствиям. Во-первых, подавляется превращение гипоксантина в мочевую кислоту, в результате чего накапливается гипоксантин. Гипоксантин лучше, чем мочевая кислота, растворяется в крови и моче, и поэтому легче выводится из организма. Во-вторых, ингибируется превращение гуанина в мочевую кислоту. При этом накапливается ксантин, который растворяется хуже, чем мочевая кислота. Это служит причиной образования ксантиновых камней.

**Задача 7.9.** Почему для стимуляции обмена нуклеиновых кислот используют препарат на базе пиримидинового основания – оротат калия и не используют препараты на базе пуриновых оснований?

**Ответ.** Для биосинтеза нуклеиновых кислот необходимы пиримидиновые и пуриновые азотистые основания. Пищевые пуриновые основания не используются в синтезе пуриновых нуклеотидов, а оротат может включиться в синтезируемый пиримидиновый нуклеотид путем присоединения фосфорибозилпирофосфата (ФРПФ).

**Пояснение.** Оротовая кислота под действием оротатфосфорибозилтрансферазы взаимодействует с ФРПФ (поставляется пентозофосфатным путем) с образованием оротидин-5-фосфата. Его декарбоксилирование дает первый пиримидиновый нуклеотид – УМФ, из которого синтезируются остальные пиримидиновые нуклеотиды (рис. 7.1).

оротовая кислота　　　　оротидин-5-фосфат　　　　УМФ

Рисунок 7.1. – Синтез пиримидинового нуклеотида

Превращение УМФ в УДФ и УТФ осуществляется путем фосфорилирования. Предшественником цитидиловых нуклеотидов является УТФ, а тиминовые нуклеотиды синтезируются из дУМФ путем его метилирования.

**Задача 7.10.** Циклофосфан, попадая в опухолевые клетки, расщепляется присутствующими там фосфатазами с образованием очень реакционноспособного алкилирующего агента, который взаимодействует с ДНК и повреждает ее структуру. Какие матричные синтезы ингибирует этот препарат в опухолевых клетках?

**Ответ.** Репликацию и транскрипцию.

**Пояснение.** Существует три вида передачи генетической информации (матричных синтезов): репликация – от ДНК к ДНК; транскрипция – от ДНК к РНК и трансляция – от РНК к белку. Поскольку циклофосфан повреждает структуру молекулы ДНК, а не РНК, то, следовательно, нарушаются процессы репликации и транскрипции, в которых матрицей является ДНК.

## 8. ВИТАМИНЫ

**Задача 8.1.** Витамины А и D можно применять однократно в дозе, обеспечивающей их нормальное содержание в организме в последующие несколько недель. Витамины группы В ($B_1$, $B_2$, $B_6$ и др.) необходимо получать ежедневно. С чем это связано?

**Ответ.** Витамины А и D депонируются в организме, а водорастворимые витамины группы В хорошо из него выводятся.

**Пояснение.** Витамины А, D, Е и К являются жирорастворимыми. Данные витамины способны депонироваться в организме, дефицит их встречается реже. При передозировке они могут вызывать гипервитаминозы. Водорастворимые витамины ($B_1$, $B_2$, $B_6$, $B_9$, РР, Н, С, Р, панто-

теновая кислота, кроме $B_{12}$) в тканях почти не накапливаются, хорошо выводятся из организма и не вызывают гипервитаминозы.

**Задача 8.2.** Мать шестимесячного грудного ребенка пожаловалась, что у него нарушился сон, появились беспокойство, повышенная чувствительность (гиперестезии), потливость, беспричинная плаксивость. При осмотре у ребенка обнаружено облысение затылочка, увеличение живота, размеры родничка не соответствуют возрасту (больше нормы). С чем связаны эти расстройства?

**Ответ.** У ребенка авитаминоз D, в результате чего развился рахит.

**Пояснение.** Дефицит витамина D (кальциферола) в организме приводит к развитию рахита. Начальные проявления рахита: ребенок становится раздражительным, часто плачет, усиливается потоотделение, наблюдается облысение затылка. Характерными признаками рахита служат изменения в скелете и трубчатых костях. У ребенка долго не зарастают роднички, наблюдается размягчение плоских костей черепа. Серьезные нарушения возникают в грудной клетке: размягчаются ребра, грудина выступает вперед, на местах соединения ребер с реберными хрящами появляются рахитические четки. Грудная клетка деформируется («куриная грудь»). Наблюдаются утолщения эпифизов костей предплечий (рахитические «браслеты»), утолщения на фалангах пальцев («нитки жемчуга»), искривление ног и позвоночника. Вследствие мышечной гипотонии увеличивается живот.

При дефиците витамина D нарушаются процессы всасывания кальция и фосфора в тонком кишечнике, реабсорбция их в канальцах почек, изменяется соотношение кальция и фосфатов в крови. Возникшая в начале заболевания гипокальциемия способствует повышению функции паращитовидных желез. Вследствие гиперсекреции паратгормона происходит активация остеокластов: процессы резорбции в костной ткани начинают преобладать над процессами синтеза. Нарушается синтез белковой основы кости и отложение в ней минеральных солей. Вследствие выхода кальция и фосфатов из костной ткани возникают гиперкальциемия и гипофосфатемия (действие паратгормона направлено на выведение фосфора через почки из организма).

**Задача 8.3.** У пациентов с патологией почек, несмотря на нормально сбалансированную диету, часто развивается заболевание похожее на рахит, сопровождающееся интенсивной деминерализацией костей. Какой витамин участвует в минерализации костей? Почему заболевание почек приводит к деминерализации?

**Ответ.** Для минерализации кости необходим витамин $D_3$. При заболеваниях почек нарушается полное гидроксилирование витамина $D_3$, т. е. образование его биологически активной формы – кальцитриола.

**Пояснение.** Витамин D (кальциферол) существует в виде нескольких соединений, отличающихся по химическому строению и биологической активности. Важнейшими из них считаются $D_2$ (эргокальциферол) и $D_3$ (холекальциферол).

Витамин $D_2$ – продукт ультрафиолетового облучения эргостерина, содержащегося в растениях и дрожжах. В животных тканях распространен 7-дегидрохолестерол, который в коже при облучении ультрафиолетовыми лучами превращается в витамин $D_3$. Витамин D, поступивший с пищей, всасывается в дистальном отделе тонкой кишки в составе мицелл.

Витамин D выполняет свои биологические функции в организме в форме образующихся из него активных метаболитов, таких как 25-гидроксихолекальциферол (кальцидиол) и 1,25-дигидроксихолекальциферол (кальцитриол). Кальцидиол – это основная транспортная форма витамина D, которая синтезируется в печени в результате его гидроксилирования в 25-м положении, а кальцитриол – биологически активная форма, образующаяся в почках путем гидроксилилирования кальцидиола. При заболеваниях почек нарушается биотрансформация витамина D в его активную форму и, следовательно, данный витамин не оказывает биологического эффекта, несмотря на то, что и поступает в организм в достаточном количестве.

В результате нарушаются процессы всасывания кальция и фосфора в тонком кишечнике, реабсорбция их в канальцах почек, изменяется соотношение кальция и фосфатов в крови. Возникшая в начале заболевания гипокальциемия способствует повышению функции паращитовидных желез. Вследствие гиперсекреции паратгормона происходит активация остеокластов: процессы резорбции в костной ткани начинают преобладать над процессами синтеза. Нарушаются синтез белковой основы кости и отложение в ней минеральных солей.

**Задача 8.4.** У подростка с воспалительным заболеванием тонкой кишки развился дефицит желчных кислот. Гиповитаминоз каких витаминов возможен у данного пациента?

**Ответ:** возможен гиповитаминоз жирорастворимых витаминов (A, D, E, K).

**Пояснение.** Важную роль в переваривании жиров играют желчные кислоты, которые являясь поверхностно-активными веществами, эмульгируют жиры и делают их доступными для действия панкреатической липазы. Желчные кислоты выполняют важную роль в качестве активатора панкреатической липазы, создают оптимальную pH для действия липазы. Кроме того, желчные кислоты образуют с гидрофобными продуктами переваривания липидов мицеллы, водорастворимые комплексы, что способствует их всасыванию в стенку тонкого кишечника.

Поэтому недостаток желчных кислот в желудочно-кишечном тракте приведет к нарушению всасывания липидов и жирорастворимых витаминов, так как усвоение жирорастворимых витаминов в значительной мере зависит от поступления липидов и желчных кислот в составе желчи в кишечник.

**Задача 8.5.** Варфарин является антагонистом витамина К. Предложите молекулярный механизм действия варфарина в качестве антикоагулянта.

**Ответ.** Варфарин ингибирует редуктазу, необходимую для образования гидрохиноидной формы витамина К, в которой витамин К проявляет свою активность.

**Пояснение.** Витамин К является коферментом γ-глутаматкарбоксилазы, карбоксилирующей глутаминовую кислоту в молекулах белков свертывающей системы крови. Данная реакция играет важную роль в связывании ионов кальция, так как образующаяся γ-карбоксиглутаминовая кислота содержит дополнительные отрицательно заряженные ионы карбоксильных групп.

Продуктом реакции карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты является хиноновая форма витамина К, которая под действием редуктазы восстанавливается в гидрохиноновую форму (регенерация витамина). Кумарины (например, варфарин) являются ингибиторами редуктазы. При их использовании нарушается регенерация витамина К, что приводит к его недостатку и снижению свертываемости крови. В связи с этим, варфарин часто используется в клинической практике в качестве непрямого антикоагулянта.

**Задача 8.6.** Почему употребление в пищу большого количества сырых яиц может сопровождаться явлениями дерматита, себорреи, нарушением функции периферической нервной системы?

**Ответ.** Гиповитаминоз витамина Н (биотина), вследствие наличия в сыром курином белке антивитамина авидина.

**Пояснение.** Антивитамины – вещества, вызывающие снижение или полную потерю биологической активности витаминов. Их можно разделить на две основные группы:

1) антивитамины, замещающие коферменты (производные витаминов) в активных центрах ферментов, но не способные выполнять их функции в ферментативных реакциях. К ним относятся соединения, которые являются структурными аналогами витаминов. Они взаимодействуют с апоферментом и образуют неактивный комплекс по типу конкурентного ингибирования. Например, 4′-окситиамин – антивитамин тиамина;

2) антивитамины, которые инактивируют витамин путем его раз-

рушения или связывания его молекул в неактивные формы. Например, белок сырых яиц авидин связывает биотин с образованием нерастворимого комплекса, который не всасывается в пищеварительном тракте и не может быть использован как кофермент.

**Задача 8.7.** Известно, что негативное действие различных факторов окружающей среды на детский организм (загрязнение воздуха, радиационное и ультрафиолетовое излучение, ксенобиотики, стресс и т.д.) сопровождается увеличением образования свободных радикалов, вызывающих гибель клеток. Назовите витамины, которые могут защищать организм от избытка свободных радикалов.

**Ответ.** Антиоксидантный комплекс витаминов А, С и Е.

**Пояснение.** Витамин С играет важную роль во внеклеточной и внутриклеточной антиоксидантной защите. Антиоксидантная функция аскорбиновой кислоты обусловлена её способностью легко отдавать два атома водорода, которые используются в реакциях обезвреживания свободных радикалов. Выраженный антиоксидантный эффект аскорбиновой кислоты проявляется только при совместном введении с токоферолом, так как именно витамин Е способен эффективно устранять свободные радикалы жирных кислот и их перекиси, образующиеся в реакциях ПОЛ. Таким образом, аскорбиновая кислота стабилизирует витамин Е, который легко разрушается, а витамин Е усиливает антиоксидантное действие витамина С. Помимо токоферола синергистом антиоксидантного действия аскорбиновой кислоты является витамин А.

**Задача 8.8.** В каком витамине возрастает потребность при преимущественно углеводном питании? Почему?

**Ответ.** В витамине $B_1$.

**Пояснение.** Коферментная форма витамина $B_1$ – тиаминпирофосфат (ТПФ) является составной частью ферментов, катализирующих ключевые реакции в обмене углеводов.

Так, ТПФ входит в состав сложных ферментов:

а) пируватдегидрогеназы, которая катализирует окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты (ПВК). В результате этой реакции ацетил-КоА, образовавшийся из ПВК, включается в главный метаболический путь клетки – ЦТК, где окисляется до углекислоты и воды с выделением энергии. Таким образом, благодаря реакции окислительного декарбоксилирования пирувата создаются условия для полного окисления углеводов и утилизации всей заключенной в них энергии. Кроме того, образующийся ацетил-КоА служит источником для синтеза многих соединений: жирных кислот, холестерола, стероидных гормонов, кетоновых тел;

б) $\alpha$-кетоглутаратдегидрогеназы. Данный фермент является со-

ставной частью ЦТК. Строение и механизм действия α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса схожи с пируватдегидрогеназным, т. е. ТПФ также катализирует начальный этап превращения кетокислоты. Таким образом, от степени обеспеченности клетки ТПФ зависит бесперебойная работа ЦТК;

в) транскетолазы – фермента пентозофосфатного пути окисления углеводов. Физиологическая роль этого пути заключается в том, что он является основным поставщиком НАДФН$_2$ и рибозо-5-фосфата.

**Задача 8.9.** Какой витамин участвует в окислительно-восстановительных реакциях с присоединением и отщеплением протонов и электронов по изоалаксозиновому кольцу? Как называется этот процесс?

**Ответ:** В$_2$ (рибофлавин), тканевое дыхание.

**Пояснение.** Витамин В$_2$ представляет собой метилированное производное изоаллоксазина, к которому в девятом положении присоединен спирт рибитол, поэтому витамин В$_2$ часто называют рибофлавином (рис. 8.1).

OH OH OH
CH$_2$–CH–CH–CH–CH$_2$OH
H$_3$C N 9 N 1 O
10 NH
H$_3$C N
O

Рисунок 8.1. – Строение молекулы рибофлавина

Наличие активных двойных связей в циклической структуре (изоаллоксазиновом кольце) рибофлавина обуславливает некоторые химические реакции, лежащие в основе его биологического действия. Присоединяя водород по месту разрыва двойных связей у атомов азота в первом и десятом положении, рибофлавин легко превращается в лейкосоединение (рис. 8.2). Последнее, отдавая при соответствующих условиях водород, снова переходит в рибофлавин.

$+ 2H^+ + 2\bar{e}$ →

Рисунок 8.2. – Механизм переноса восстановительных эквивалентов рибофлавином

Эти свойства обеспечивают возможность участия витамина $B_2$ в окислительно-восстановительных процессах, в частности, тканевом дыхании, где коферментные формы витамина $B_2$ – ФАД и ФМН являются промежуточными переносчиками электронов и протонов. ФМН входит в состав ФМН-зависимой дегидрогеназы (НАДН-дегидрогеназы) полной дыхательной цепи, а ФАД – в состав ФАД-зависимых дегидрогеназ (сукцинатдегидрогеназа, ацил-КоА-дегидрогеназа) укороченной дыхательной цепи.

**Задача 8.10.** Голуби, содержавшиеся на экспериментальной диете, утрачивали координацию движений и способность удерживать свое тело в равновесии. Уровень пирувата в крови и мозгу этих птиц значительно превышал нормальный. Такое состояние проходило, если голубям давали мясо. Объясните это явление.

**Ответ.** Недостаточность тиамина (витамин $B_1$).

**Пояснение.** Тиамин необходим для обмена углеводов. При его недостаточности в организме нарушается дальнейшее окисление ПВК, и развивается пищевой полиневрит. Нервная ткань особенно чувствительна к нарушению углеводного обмена, поэтому при недостаточности тиамина нарушается функция центральной и периферической нервной системы. Тяжелые формы недостаточности проявляются в форме заболевания бери-бери, симптомами которого являются полиневрит, нарушение двигательной активности, координации, кардиомегалия, нарушение сердечного ритма, сердечно-сосудистая недостаточность, угнетение перистальтики кишечника.

В основе патогенеза данного заболевания лежат ферментативные нарушения. Коферментная форма тиамина – ТПФ входит в состав пируватдегидрогеназы, $\alpha$-кетоглутаратдегидрогеназы и транскетолазы. Вследствие недостаточности пируватдегидрогеназы при дефиците витамина $B_1$ происходит накопление молочной и пировиноградной кислот в тканях и крови. Отмечается сдвиг pH в кислую сторону (ацидоз). Молочная и ПВК раздражают болевые рецепторы нервных окончаний, следствием этого является возникновение болевой реакции. Накопившаяся ПВК не в состоянии подвергнуться окислительному превращению, поэтому углеводы не превращаются в липиды, стероиды, ацетилхолин. Нарушение синтеза стероидов может послужить причиной эндокринных расстройств. Снижение синтеза ацетилхолина приводит к нарушению передачи нервного импульса (преобладает симпатическая иннервация), угнетается перистальтика кишечника, секреторная функция желудка. Недостаточность $\alpha$-кетоглутаратдегидрогеназы приводит к нарушению работы ЦТК.

При бери-бери снижается активность транскетолазы – фермента пентозофосфатного пути, что приводит к нарушению биосинтеза нук-

леиновых кислот и белков. Белковый баланс становится отрицательным, происходит потеря массы тела, истощение организма.

**Задача 8.11.** При постоянном приеме этанола (алкогольная болезнь) развивается гиповитаминоз $B_1$, симптомами которого являются расстройства нервной системы. Почему клетки нервной ткани так чувствительны к недостатку витамина $B_1$?

**Ответ.** Витамин $B_1$ в форме ТПФ участвует в функционировании пируватдегидрогеназного и α-кетоглутаратдегидрогеназного комплексов (общие пути катаболизма). При гиповитаминозе $B_1$ будет нарушаться аэробный распад глюкозы, т. е. основной процесс, обеспечивающий энергией клетки нервной ткани, что и вызовет нарушения их функционирования.

**Пояснение.** Аэробный распад глюкозы включает несколько стадий:

1) аэробный гликолиз – процесс окисления глюкозы с образованием двух молекул пирувата;

2) общий путь катаболизма, включающий превращение пирувата в ацетил-КоА (окислительное декарбоксилирование пирувата), который затем вступает в ЦТК, где окисляется до углекислого газа и воды с выделением энергии.

Витамин $B_1$ в форме ТПФ (коферментная форма), входит в состав сложного фермента пируватдегидрогеназы (пируватдегидрогеназный комплекс), который осуществляет окислительное декарбоксилирование пирувата, а также является составной частью α-кетоглутаратдегидрогеназы (α-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс), катализирующей окислительное декарбоксилирование α-кетоглутарата в ЦТК.

Таким образом, благодаря данным реакциям, которые протекают с участием витамина $B_1$, создаются условия для полного окисления углеводов и утилизации всей заключенной в них энергии.

**Задача 8.12.** В каком витамине возрастает потребность при преимущественно белковом питании? Почему?

**Ответ.** В витамине $B_6$, который необходим для протекания специфических путей катаболизма аминокислот.

**Пояснение.** Коферментные формы витамина $B_6$ входят в состав:

а) аминотрансфераз – ферментов, катализирующих обратимый перенос аминогруппы от аминокислоты на α-кетокислоту. При этом образуются новые α-кетокислота и заменимая аминокислота;

б) декарбоксилаз, катализирующих отщепление карбоксильной группы аминокислот, что приводит к образованию биогенных аминов (гистамина, серотонина, ГАМК и др.);

в) гистаминазы, разрушающей гистамин;

г) синтазы аминолевулиновой кислоты, участвующей в биосинтезе гема гемоглобина и других гемсодержащих белков;

д) кинурениназы и кинуренинаминотрансферазы – ферментов, обеспечивающих синтез витамина PP из триптофана.

**Задача 8.13.** Ребенку школьного возраста, с диагнозом туберкулез и принимающему изониазид, назначили витамин $B_6$. Объясните, с чем связано данное врачебное действие?

**Ответ.** Витамин $B_6$ назначается для предупреждения развития гиповитаминоза, в связи с тем, что изониазид – лекарственный препарат инактивирующий пиридоксин, так как является антивитамином для $B_6$.

**Пояснение.** Антивитамины – соединения, которые: 1) являются структурными аналогами витаминов (антивитамины этой группы замещают коферменты, производные витаминов, но не способны выполнять их функции в ферментативных реакциях, примером может служить метотрексат – антивитамин фолиевой кислоты, который встраивается в активный центр фолатзависимых ферментов и нарушает синтез нуклеиновых кислот, тем самым угнетая деление клеток; 2) разрушают или инактивируют витамины (в кишечнике человека присутствует бактериальная тиаминаза, фермент разрушающий витамин B1 на две неактивные части; в белке сырых яиц кур, гусей, уток, рептилий находится гликопротеид авидин, который способен связывать 4 молекулы биотина, образуя прочный нерастворимый комплекс в кишечнике, который не всасывается в пищеварительном тракте, одного миллиграмма авидина достаточно для инактивации 14 мг биотина).

**Задача 8.14.** Почему недостаточность витаминов $B_9$, $B_{12}$ может привести к развитию мегалобластической анемии?

**Ответ.** Витамины $B_9$ и $B_{12}$ необходимы для процессов метилирования и трансметилирования, следовательно, для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

**Пояснение.** Подобно витамину $B_{12}$ сама по себе фолиевая кислота (витамин $B_9$) неактивна. Она действует как предшественник различных коферментов. Фолиевая кислота в организме (преимущественно в печени) восстанавливается до ТГФК, которая является кофактором ряда ферментов, участвующих в переносе одноуглеродных групп (метиленовой, метенильной, формильной и др.). Образующиеся производные ТГФК играют роль промежуточных переносчиков и служат донорами одноуглеродных фрагментов при синтезе пуриновых оснований, метионина и различных формиминпроизводных.

Гиповитаминоз $B_9$ приводит к нарушению обмена одноуглеродных фрагментов. То же наблюдается и при недостаточности витамина

$B_{12}$, поскольку он участвует в одной из важных реакций, в которой регенерируют метионин и ТГФК (реакция превращения гомоцистеина в метионин).

Первым клиническим проявлением недостатка фолиевой кислоты является мегалобластическая анемия. Для этого заболевания характерно увеличение размеров эритроцитов в кровотоке, снижение концентрации гемоглобина в крови. Клетки кроветворной ткани относятся к быстроделящимся и поэтому особенно чувствительны к нарушению синтеза нуклеиновых кислот. При недостаточности ТГФК возникает дефицит пуриновых нуклеотидов, нарушается метилирование нуклеиновых кислот и происходят изменения эритропоэза.

**Задача 8.15.** В конце XIX века и вначале XX века пеллагра была довольно распространенным заболеванием в странах, где люди употребляли в пищу мало мяса, а питались в основном кукурузой. Объясните, почему такое питание приводило к недостаточности никотиновой кислоты?

**Ответ.** Кукуруза бедна триптофаном, из которого в организме может синтезироваться витамин РР.

**Пояснение.** Основным источником витамина РР (никотиновая кислота) являются мясо, печень, рис, хлеб, картофель и др. Также данный витамин может синтезироваться в организме человека из триптофана (незаменимая аминокислота) при участии витаминов $B_2$ и $B_6$.

В кукурузе витамин РР содержится в связанном состоянии и не усваивается организмом. Кроме того, кукурузный белок беден триптофаном. Следовательно, нехватка никотиновой кислоты и ее предшественника – триптофана, приводит к развитию пеллагры, которая характеризуется возникновением дерматита, диареи и деменции.

**Задача 8.16.** Пропионовая кислота является продуктом жизнедеятельности микрофлоры толстого кишечника. Она также образуется при окислении жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов. Какие витамины необходимы для дальнейшего превращения пропионовой кислоты до конечных продуктов?

**Ответ.** Биотин как кофермент пропионилкарбоксилазы для образования метилмалонил-КоА и витамин $B_{12}$ для изомеризации метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА.

**Пояснение.** Из жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов на завершающей стадии β-окисления образуется пропионил-КоА, который окисляется по особому пути. Вначале происходит карбоксилирование с образованием метилмалонил-КоА. Данную реакцию катализирует фермент пропионилкарбоксилаза, в состав которого входит биотин (витамин Н). Затем метилмалонил-КоА под действием ме-

тилмалонилмутазы превращается в сукцинил-КоА, который вступает в ЦТК. Метилмалонилмутаза в качестве кофермента содержит дезоксиаденозилкобаламин – одну из коферментных форм витамина $B_{12}$.

**Задача 8.17.** Для роста бактерий необходима фолиевая кислота. Если в питательной среде содержится аденин и тимидин, то бактерии могут хорошо расти и при отсутствии фолиевой кислоты. Почему бактерии нуждаются в фолиевой кислоте? Почему потребность в фолиевой кислоте исчезает у бактерий при добавлении в культуральную среду аденина и тимидина?

**Ответ.** Фолиевая кислота необходима для образования ТГФК, которая участвует в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилового нуклеотида. При добавлении в питательную среду тимидина и аденина бактерии могут обходиться без тетрагидрофолата.

**Пояснение.** Коферментная форма фолиевой кислоты – ТГФК необходима для переноса различных одноуглеродных фрагментов, например, метильной, метиленовой, метенильной, формильной групп и т. д. Присоединение этих групп происходит к пятому или десятому атому азота ТГФК. Так, $N^{10}$-формил-ТГФК служит донором второго атома углерода пуринового кольца, а $N^5,N^{10}$-метенил-ТГФК – донором восьмого атома углерода (рис. 8.3).

Рисунок 8.3. – Происхождение атомов пуринового кольца

Кроме того, $N^5,N^{10}$-метилен-ТГФК является донором метильной группы в реакциях синтеза тимидилового нуклеотида, который образуется из дУМФ путем его метилирования.

**Задача 8.18.** В конце 19-го и в тридцатые годы 20-го столетия в сельских местностях на юге США, а в годы Великой Отечественной войны на Кавказе было широко распространено заболевание, признаками которого являлись симметричные пигментированные высыпания на лице, шее, тыльной поверхности рук, дерматит, рвота или диарея, отечность и воспаление языка, бессонница, эйфория, галлюцинации, даже слабоумие. Население этих местностей употребляло в пищу мало мяса,

молочных продуктов, а в основном питалось кукурузой. Назовите это заболевание. Объясните причину его возникновения и почему такое питание приводило к нему.

**Ответ.** Заболевание пеллагра связано с недостаточным поступлением витамина РР.

**Пояснение.** К наиболее характерным признакам пеллагры относят поражение кожи (дерматит), пищеварительного тракта (диарея) и нарушение психики (деменция).

Основные причины данного заболевания:

1) алиментарная недостаточность витамина РР (никотиновая кислота, никотинамид). Основными источниками никотиновой кислоты и ее амида являются рис, хлеб, картофель, мясо, печень и др. Суточная потребность взрослого человека составляет 15–25 мг;

2) нарушение синтеза витамина РР в организме человека из триптофана. Возникновение эндогенного гиповитаминоза РР обычно связывают с рядом факторов: а) дефицитом витамина $B_6$ (пиридоксальфосфат), при этом нарушается обмен триптофана и тормозится синтез никотиновой кислоты; б) отсутствием субстратов фермента, который катализирует синтез никотиновой кислоты.

При белковой недостаточности и при питании кукурузой, в которой отсутствует триптофан, нарушается синтез никотиновой кислоты, поскольку в самой кукурузе никотинамид содержится в больших количествах, но он находится в связанной форме, которая не усваивается организмом.

**Задача 8.19.** У ребенка раннего возраста были обнаружены глубокие неврологические нарушения, гипотрофия, отставание в росте и психомоторном развитии. На основании генетического анализа выявили врожденный дефицит транскобаламина-2. Объясните причину глубоких неврологических нарушений у ребенка с врожденным дефицитом транскобаламина-2.

**Ответ.** Глубокие неврологические нарушения у ребёнка связанны с недостатком коферментной формы 5’-дезоксиаденозилкобаламина.

**Пояснение.** Транскобаламин-2 – транспортный белок витамина $B_{12}$, связывающий его в крови. При дефиците данного белка снижается доставка витамина $B_{12}$ в ткани, поэтому развивается гиповитаминоз витамина $B_{12}$ и его коферментных форм (метилкобаламина и 5’-дезоксиаденозилкобаламина). 5’-дезоксиаденозилкобаламин входит в состав метилмалонил-КоА-мутазы. Субстратом этой реакции является метилмалонил-КоА, который образуется при карбоксилировании пропионил-КоА. Эта реакция важна в метаболизме пропионовой кислоты, которая образуется при окислении жирных кислот с нечетным числом атомов углерода. При дефиците 5’-дезоксиаденозилкобаламина замед-

ляется окисления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и накапливается токсичный для нервной системы метилмалонат, вызывающий демиелинизацию нервных волокон, что приводит к поражению задних и боковых столбов спинного мозга; дегенеративные изменения отмечаются также в периферической нервной системе и головном мозге.

## 9. ГОРМОНЫ

**Задача 9.1.** Для проявления биологического эффекта каких гормонов требуется больше времени и почему?

**Ответ.** Для стероидных гормонов, так как эффект будет проявляться после появления в клетке вновь синтезированных белков.

**Пояснение.** По химическому строению гормоны подразделяются на: белково-пептидные, производные аминокислот, стероидные. Стероидные и тиреоидные гормоны по механизму действия являются проникающими в клетку, гормоны белково-пептидной природы и катехоламины – непрникающие в клетку.

Гормоны, проникающие в клетку, диффундируют через билипидный слой клеточной мембраны и связываются с цитозольным или с ядерным рецептором. В ядре комплекс гормон-рецептор взаимодействует с ДНК. В результате начинается процесс транскрипции, имеющий результатом образование и-РНК, которая подвергается трансляции в цитозоле с образованием специфических белков, ответственных за биологические эффекты гормона.

Непроникающие в клетку гормоны действуют через поверхностные рецепторы. Они действуют не прямо, а через вторичных посредников, образующихся в клетке после связывания гормона с рецептором, таким образом регулируется активность ферментов, которые реализуют биологические эффекты гормонов.

Поскольку механизм действия проникающих в клетку гормонов включает регуляцию синтеза белка, биологические эффекты данных гормонов обычно проявляются довольно медленно, а в результате действия непроникающих в клетку гормонов, активируются уже имеющиеся в клетке ферменты, белки, поэтому биологический ответ формируется относительно быстро.

**Задача 9.2.** Добавление адреналина к гомогенату печени приводит к повышению активности гликогенфосфорилазы. Если гомогенат центрифугировать при высокой скорости, и затем к надосадочной жидкости добавить адреналин, данный эффект не отмечается. Почему?

**Ответ.** При такой скорости центрифугирования аденилатциклаза (мембраносвязанный фермент) осаждается вместе с мембранами, что приводит к нарушению аденилатциклазного механизма действия адреналина.

**Пояснение.** Изменение активности гликогенфосфорилазы осуществляется посредством аденилатциклазного механизма: адреналин связывается с рецептором, расположенным на поверхности мембраны, что приводит к изменению конформации последнего. Это изменение передается на G-белок, содержащий α, β и γ- субъединицы. В неактивной форме α-субъединица G-белков связана с молекулой ГДФ. Связывание гормона с рецептором вызывает обмен молекулы ГДФ на ГТФ, после чего тримерный G-белок диссоциирует на α-субъединицу и βγ-димер. ГТФ-связанная форма α-субъединицы движется от рецептора к аденилатциклазе, которая активируется или ингибируется, что зависит от типа G-белка: $G_s$ – активирует аденилатциклазу, а $G_i$ – ингибирует ее. Аденилатциклаза – мембраносвязанный фермент, который превращает АТФ во вторичный посредник – циклический 3′,5′-АМФ (цАМФ). Последний, в свою очередь, связывается с регуляторными субъединицами протеинкиназы А, что сопровождается высвобождением двух каталитических субъединиц. Эти каталитические субьединицы катализируют фосфорилирование ряда ферментов, среди которых гликогенфосфорилаза.

Таким образом, в результате центрифугирования нарушается образование вторичного посредника – цАМФ, и, следовательно, невозможно активировать протеинкиназу А и, следовательно, гликогенфосфорилазу.

**Задача 9.3.** В чем заключается опасность резкой отмены глюкокортикоидов после длительного лечения этими препаратами?

**Ответ.** При длительном введении глюкокортикоидов по принципу обратной отрицательной связи происходит угнетение синтеза и секреции кортиколиберина, АКТГ (кортикотропина) и, следовательно, собственных кортикостероидов с последущим развитием атрофии коры надпочечников. Резкая отмена экзогенных глюкокортикоидов может привести к синдрому острого гипокортицизма.

**Пояснение.** Секреция глюкокортикоидов (кортизол, кортикостерон) зависит от АКТГ, выделение которого в свою очередь регулируется кортиколиберином. АКТГ повышает синтез и секрецию глюкокортикоидов и надпочечниковых андрогенов, почти не влияя на секрецию альдостерона, а также стимулирует рост коры надпочечников (трофический эффект), повышая синтез белка и РНК.

Существование обратной связи в регуляции секреции, а также суточного ритма секреции кортизола (минимум 23–24 ч и максимум 6–8 ч)

имеет большое клиническое значение. У людей, которые длительное время принимали высокие дозы глюкокортикоидов, происходит ингибирование эндогенной продукции собственных глюкокортикоидов. Происходит атрофия коры надпочечников и после резкой отмены гормональных препаратов пациенты не в состоянии реагировать на АКТГ. Более того, при длительном приеме глюкокортикоидов нарушается гипофизарная секреция АКТГ. Подобное ингибирование длится несколько недель после прекращения лечения глюкокортикоидами. Следовательно, при внезапном прекращении лечения глюкокортикоидами у пациентов, длительно их получавших, имеется высокая вероятность возникновения синдрома отмены в виде острой надпочечниковой недостаточности (адреналовый криз), особенно в условиях дополнительных стрессовых факторов (инфекция, травма, операция и др.).

**Задача 9.4.** Пациентам с приступом бронхиальной астмы наряду с адреналином часто вводят вещества, сходные с теофиллином из чая (например, эуфиллин). Объясните цель и биохимическую основу совместного применения этих препаратов.

**Ответ.** Цель – снять спазм гладкой мускулатуры бронхов. Адреналин расслабляет гладкую мускулатуру бронхов через аденилатциклазный механизм, стимулируя наработку цАМФ. Эуфиллин и теофиллин ингибируют фосфодиэстеразу, сохраняя наработанный цАМФ, и таким образом пролонгируют действие адреналина.

**Пояснение.** Катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин) действуют через 2 класса адренорецепторов – $\alpha$ и $\beta$. Каждый из них в свою очередь подразделяется на подклассы: $\alpha_1$ и $\alpha_2$, $\beta_1$, $\beta_2$ и $\beta_3$. Адреналин связывается и активирует как $\alpha$-адренорецепторы, так и $\beta$-адренорецепторы. Биологическая реакция каждого органа зависит от типа присутствующих на его клетках адренорецепторов. В бронхах присутствуют $\beta_2$-адренорецепторы, связывание адреналина с которыми приводит в действие аденилатциклазную систему, что в конечном счете вызывает расслабление гладких мышц.

Фосфодиэстераза – фермент, катализирующий превращение вторичного посредника – цАМФ в неактивный метаболит АМФ. Данный фермент, снижая концентрацию вторичного посредника, разрывает цепь превращений, вызванных активатором рецептора. Ингибиторы фосфодиэстеразы, например, эуфиллин и теофиллин, увеличивают внутриклеточный уровень цАМФ, тем самым воспроизводя и усиливая действие гормонов.

**Задача 9.5.** Объясните механизм действия лекарственного препарата каптоприл, который ингибирует ангиотензин-превращающий фер-

мент и применяется для лечения пациентов с артериальной гипертензией?

**Ответ.** Прием каптоприла вызывает снижение концентрации ангиотензина II и уменьшение секреции альдостерона. Это обусловливает снижение тонуса сосудов и, следовательно, снижение артериального давления.

**Пояснение.** Любые причины, приводящие к снижению объема циркулирующей крови, артериального давления и концентрации ионов $Na^+$ стимулируют высвобождение почками ренина. Ренин – фермент (протеаза), продуцируемый юкстагломерулярными клетками почек, воздействует в плазме крови на ангиотензиноген ($\alpha_2$-глобулин, продуцируемый печенью и состоящий из более 400 аминокислотных остатков) и отщепляет от него декапептид – ангиотензин-I. Из биологически малоактивного ангиотензина-I образуется активный ангиотензин-II. Реакцию образования ангиотензина-II катализирует фермент дипептидил-карбоксипептидаза, больше известный под названием «ангиотензин-I-превращающий фермент» (АПФ). АПФ отщепляет от молекулы ангиотензина-I два аминокислотных остатка, превращая его в октапептид – ангиотензин-II. Последний является самым мощным сосудосуживающим агентом. Кроме того, он тормозит высвобождение ренина и, связываясь с рецепторами клеток клубочковой зоны, оказывает стимулирующее действие на выработку альдостерона.

Часть ангиотензина-II далее превращается в гептапептид – ангиотензин-III. У человека уровень ангиотензина-II в плазме крови в 4–5 раз выше, чем ангиотензина-III, так что именно первый оказывает основной эффект. Оба ангиотензина быстро инактивируются под действием ангиотензиназ.

Альдостерон, способствуя реабсорбции $Na^+$ в дистальных канальцах почек, приводит к повышению концентрации его в плазме крови, а значит повышению осмотического давления. Последнее является главным стимулом для секреции антидиуретического гормона (вазопрессина), который через увеличение реабсорбции воды в почках обусловливает повышение объема циркулирующей крови.

Препараты из группы ингибиторы АПФ, например, каптоприл, широко применяются для лечения артериальной гипертензии. В результате снижения активности АПФ уменьшается скорость превращения ангиотензина-I в ангиотензин-II, который оказывает выраженное сосудосуживающее действие и стимулирует секрецию альдостерона в коре надпочечников.

**Задача 9.6.** При анализе крови у небеременной женщины обнаружено, что содержание прогестерона составляет верхнюю границу нормы. В какую стадию яичникового цикла был взят анализ крови?

**Ответ.** В лютеиновую стадию (желтое тело – основной источник прогестерона).

**Пояснение.** В лютеиновую фазу (фаза желтого тела) происходит высвобождение яйцеклетки из фолликула. После овуляции клетки гранулезы лопнувшего фолликула увеличиваются в размерах и накапливают желтый пигмент – лютеин, то есть образуют желтое тело. Желтое тело начинает вырабатывать основной гормон этой фазы – прогестерон и некоторое количество эстрадиола.

Прогестерон обеспечивает покой миометрию через снижение его чувствительности к окситоцину (эффект поддержания беременности); подготавливает матку к оплодотворению и способствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки; обеспечивает лактацию; снижает возбудимость гипокампа, центра сексуальной активности; способствует повышению вязкости цервикальной слизи; обладает антиминералокортикоидным действием, то есть снижает реабсорбцию натрия в дистальных почечных канальцах. Если яйцеклетка не оплодотворилась, уровень секреции прогестерона постепенно снижается, желтое тело регрессирует.

**Задача 9.7.** При анализе крови у небеременной женщины обнаружено, что содержание прогестерона приближается к нижней границе нормы, а содержание эстрогенов достигает верхней границы нормы. В какую стадию яичникового цикла взят анализ крови?

**Ответ.** В конце фолликулиновой стадии (предовуляционный пик эстрогенов).

**Пояснение.** В фолликулиновую (фолликулярную) фазу под влиянием фолликулостимулирующего гормона начинает увеличиваться один из фолликулов. В первую неделю этой фазы содержание эстрадиола остается низким, но затем по мере роста фолликула начинает прогрессивно повышаться. За сутки до пика лютеинизирующего гормона уровень эстрадиола достигает максимума. По механизму положительной обратной связи осуществляется резкий выброс лютеинизирующего гормона, который обеспечивает овуляцию. Овуляция знаменует окончание фолликулиновой фазы, которая характеризуется высоким уровнем эстрогенов во вторую половину фазы и низким уровнем прогестерона.

**Задача 9.8.** Некоторые ученые относят витамин D к гормонам, проникающим в клетку. Какую форму витамина можно рассматривать как гормон, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен? Где она образуется и при участии каких ферментов?

**Ответ.** Биологически активной формой является 1,25-дигидроксихоле (или эрго) кальциферол (кальцитриол). Образование его происходит путем гидроксилирования витамина $D_3$ (или $D_2$) в пече-

ни в 25-ом положении в процессе микросомального окисления, а затем в почках в 1-ом положении под действием гидроксилазы 25-гидроксикальциферола.

**Пояснение.** Кальцитриол синтезируется из неактивного предшественника холекальциферола (витамин $D_3$) в два этапа. На первом этапе в печени происходит гидроксилирование холекальциферола с образованием 25-гидроксихолекальциферола (кальцидиола). Он поступает в плазму крови и транспортируется к почкам. В клетках проксимальных канальцев почек при участии 1α-гидроксилазы происходит второе гидроксилирование с выходом 1,25-дигидроксихолекальциферола, или кальцитриола (рис. 9.1).

Рисунок 9.1. – Строение 1,25-дигидроксихолекальциферола

Кальцитриол сегодня рассматривается не просто как биологически активная форма витамина D, а как стероидный гормон, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен. Синтез его регулируется посредством активации или ингибирования 1α-гидроксилазы почек. Активность этого фермента повышается при низкой концентрации фосфатов, кальция и действии паратгормона.

Кальцитриол действует через специальный цитозольный рецептор, после связывания с которым комплекс гормон-рецептор перемещается в ядро, где регулирует экспрессию генов.

Основная биологическая роль кальцитриола – увеличение всасывания кальция в тонком кишечнике за счет стимуляции синтеза кальций-связывающего белка и всасывание фосфатов системой, отличной от всасывания кальция. Кальцитриол также стимулирует остеокластную резорбцию «старой» костной ткани. Это обеспечивает кальцием и фосфатами внеклеточную жидкость для нормальной минерализации вновь формирующихся костей. В почках кальцитриол усиливает реабсорбцию кальция и фосфатов.

# 10. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ БИОХИМИЯ. ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

**Задача 10.1.** При поступлении пациента в клинику отмечалось: моча темного цвета (цвета пива), кал обычной окраски. При анализе плазмы крови пациента установлено: общий билирубин – 40 мкмоль/л, прямой билирубин – 20 мкмоль/л. Сделайте предварительное заключение о типе желтухи, какие дополнительные исследования нужно назначить, чтобы подтвердить Ваше предположение.

**Ответ.** Паренхиматозная желтуха. Дополнительно необходимо назначить анализ мочи на билирубин, уробилиноген и анализ кала на стеркобилиноген.

**Пояснение.** Паренхиматозная (печеночная) желтуха обусловлена повреждением гепатоцитов. В результате этого нарушается процесс конъюгации непрямого билирубина, поэтому в крови увеличивается его содержание. Также нарушается экскреция прямого билирубина в желчь, он частично попадает в кровь. Повышение в крови концентрации прямого билирубина приведет к появлению его в моче. Уменьшение поступления прямого билирубина в желчь приведет к меньшему образованию мезобилиногена. Однако нарушается процесс экскреции в желчь всосавшегося мезобилиногена, поэтому он поступает в общий кровоток, что увеличивает концентрацию уробилиногена в моче. Стеркобилиноген в кале в норме или уменьшен в незначительной степени.

Таким образом, если в моче обнаруживается билирубин и уробилиноген, а в кале стеркобилиноген в норме, то это свидетельствует о паренхиматозной желтухе.

**Задача 10.2.** Получены результаты обследования пациента. Анализ крови: общий билирубин 50 мкмоль/л, прямой билирубин 5,1 мкмоль/л. Анализ мочи: билирубин (–), уробилиноген (+++). Анализ кала: стеркобилиноген выше нормы. Ваше заключение.

**Ответ.** Гемолитическая желтуха.

**Пояснение.** Некоторые заболевания сопровождаются повышенным разрушением эритроцитов и, следовательно, увеличенным количеством распадающегося гемоглобина. Это приводит к интенсивному образованию в клетках ретикулоэндотелиальной системы непрямого билирубина. Печень не способна связать весь этот билирубин с глюкуроновой кислотой. В результате в крови и в тканях накаливается непрямой билирубин. Поскольку через печень пойдет увеличенный поток непрямого билирубина, то образуется больше и прямого билирубина. Увеличенное выделение прямого билирубина в желчь приведет к увеличению образования мезобилиногена и его производных – стеркобилиногена и

уробилиногена, поэтому уробилиноген в моче увеличен, а стеркобилиноген в кале выше нормы. Билирубин в мочу не поступает.

**Задача 10.3.** Результаты обследования пациента. Анализ крови: общий билирубин 30 мкмоль/л, прямой билирубин 20 мкмоль/л. Анализ мочи: билирубин (+), уробилиноген (–). Анализ кала: стеркобилиноген резко снижен. Ваше заключение.

**Ответ.** Обтурационная желтуха.

**Пояснение.** При частичной или полной закупорке желчных протоков нарушается желчевыделение и составные части желчи попадают в кровь, т. е. в крови увеличивается содержание прямого билирубина, и он появится в моче. Сдавливание клеток печени расширенными желтыми капиллярами нарушит связывание непрямого билирубина, что приведет к повышению в крови его концентрации, и, как следствие, к появлению его в моче. Уменьшение поступления желчи в кишечник, в зависимости от степени закупорки желчных протоков, приведет к уменьшению образования мезобилиногена, стеркобилиногена, уробилиногена, что характерно для обтурационной желтухи.

**Задача 10.4.** При изучении транспорта кислорода у беременных было показано, что кривые насыщения гемоглобина в крови матери и плода, полученные в одних и тех же условиях, сильно различаются.

а) Какой гемоглобин обладает при физиологических условиях более высоким сродством к кислороду?

б) Какое физиологическое значение имеет тот факт, что два гемоглобина обладают разным сродством к кислороду?

**Ответ.** а) HbF, то есть гемоглобин плода. б) HbF забирает кислород от HbA матери.

**Пояснение.** В эритроцитах плода имеется фетальный гемоглобин – HbF, который состоит из двух α и двух γ цепей, тогда как гемоглобин взрослого человека – HbA имеет по две α и β цепи. γ цепи отличаются от β цепей иной последовательностью 37 аминокислот. В результате HbF не связывает молекулу 2,3-бисфосфоглицерата в той степени, как HbA. 2,3-Бисфосфоглицерат является одним из регуляторов переноса кислорода. Он связывается с гемоглобином и уменьшает сродство его к кислороду, таким образом облегчается освобождение кислорода из эритроцитов в тканях. Таким образом, HbF характеризуется более высоким сродством к кислороду, по сравнению с HbA. Это обеспечивает доставку кислорода эмбриону из системы кровообращения матери (рис. 10.1). После рождения HbF начинает исчезать и через 4–6 месяцев не обнаруживается.

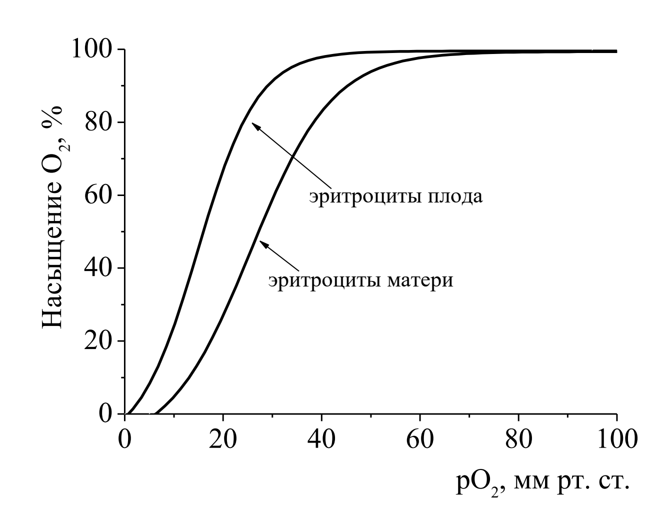



Рисунок 10.1. – Кривые насыщения гемоглобина в крови матери и плода

**Задача 10.5.** Некоторые мутации гена гемоглобина оказывают влияние на синтез всех трех типов гемоглобина – $A_1$, $A_2$ и F, тогда как другие – только на один из них. Почему?

**Ответ.** Мутации гена α-цепей влияют на все три вида гемоглобина. Мутации генов β, δ и γ-цепей скажутся только на одном из типов гемоглобина.

**Пояснение.** В эритроцитах плода имеется фетальный гемоглобин (HbF), который состоит из двух α- и двух γ-цепей ($\alpha_2\gamma_2$). Гемоглобин взрослого человека $A_1$ образован двумя α- и двумя β-цепями ($\alpha_2\beta_2$), а гемоглобин $A_2$ – двумя α- и двумя δ-цепями ($\alpha_2\delta_2$). Таким образом, α-цепи содержат все три типа гемоглобина, поэтому мутации гена α-цепей влияют на все три вида гемоглобина, а если происходит мутация генов β, δ или γ-цепей, то это скажется только на одном из типов гемоглобина.

**Задача 10.6.** Единичная молекула ДНК в хромосоме E.coli содержит около 4,5 млн. мононуклеотидов. Высота каждой нуклеотидной единицы вам известна. Вычислите общую длину молекулы ДНК и сравните с длиной клетки E.coli – 2 мкм.

**Ответ.** 1530 мкм, в 765 раз больше.

**Пояснение.** Высота одного нуклеотида в молекуле ДНК составляет 0,34 нм (0,00034 мкм). Поскольку молекула ДНК в хромосоме E.coli содержит около 4,5 млн. мононуклеотидов, то 4 500 000 × 0,00034 мкм =1530 мкм. Данная величина в 765 раз больше длины клетки E.coli.

**Задача 10.7.** Будет ли отличаться подвижность гемоглобина S от нормального гемоглобина A при электрофорезе в веронал-мединаловом буфере (pH=8,6)?

**Ответ.** Скорость движения гемоглобина S уменьшится в связи с тем, что в β-цепях остатки глутамата в шестом положении замещены на валин.

**Пояснение.** Молекула гемоглобина взрослого человека (HbA) состоит из двух α- и двух β-цепей ($\alpha_2\beta_2$). α-цепи имеют одинаковую первичную структуру и включают по 141 аминокислотному остатку. β-цепи также идентично построены и содержат по 146 аминокислотных остатков. При серповидно-клеточной анемии появляется гемоглобин S, у которого в β-цепях кислая аминокислота (глутамат) замещена на нейтральную (валин). В результате этого аномальный гемоглобин будет отличаться от нормального величиной заряда и, следовательно, электрофоретической подвижностью.

**Задача 10.8.** Был проведен электрофорез смеси липидов, содержащей: а) фосфатидилэтаноламин; б) фосфатидилхолин; в) фосфатидилсерин. Укажите, какие из этих соединений должны двигаться к катоду, аноду или оставаться на старте и почему?

**Ответ:** а) старт, б) старт, в) анод.

**Пояснение:** В фосфатидилхолине и фосфатидилэтаноламине имеются положительно заряженные азотсодержащие группировки и отрицательно заряженные фосфатные группы, поэтому суммарный заряд этих молекул равен нулю. Следовательно, они не могут перемещаться в электрическом поле и останутся на линии старта. Фосфатидилсерин имеет положительно заряженную азотсодержащую и отрицательно заряженные карбоксильную и фосфатные группы. Таким образом, молекула имеет две отрицательно и одну положительно заряженных группы и несет суммарный отрицательный заряд, а значит, она будет двигаться к аноду (рис. 10.2).

$CH_2-O-C(=O)-R_1$
$CH-O-C(=O)-R_2$
$CH_2-O-P(=O)(O^-)-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3$

а

$CH_2-O-C(=O)-R_1$
$CH-O-C(=O)-R_2$
$CH_2-O-P(=O)(O^-)-O-CH_2-CH_2-NH_3^+$

б

в

Рисунок 10.2. – Строение фосфатидилхолина (а), фосфатидилэтаноламина (б) и фосфатидилсерина (в)

**Задача 10.9.** Гистидин – положительно заряженная аминокислота имеет три ионизированные группы. Как будет ионизироваться гистидин при pH: а) 2,3; б) 6,0; в) 9,0; г) 12,0? К какому электроду он будет двигаться в электрическом поле при этих значениях pH?

**Ответ.** а) катод; б) катод; в) старт; г) анод.

**Пояснение.** При значении pH, равном ИЭТ, аминокислоты не перемещаются в электрическом поле. При pH ниже ИЭТ увеличивается число положительных зарядов, и аминокислота становится катионом, а при pH выше ИЭТ увеличивается число отрицательных зарядов – аминокислота становится анионом.

Поскольку гистидин является основной аминокислотой, то в щелочной среде молекула становится нейтральной и не способна перемещается в электрическом поле. В тоже время, в сильно щелочной среде (pH 12) гистидин является анионом и движется к аноду. При смещении pH в кислую сторону данная аминокислота становится катионом и перемещается к катоду (рис. 10.3).

а б

в г

Значение pH: а) 2,3; б) 6,0; в) 9,0; г) 12,0

Рисунок 10.3. – Ионизация гистидина при различных значениях pH

**Задача 10.10.** При обработке инсулина надмуравьиной кислотой были разрушены дисульфидные связи и разделены А- и В-цепи. Представлена аминокислотная последовательность В-цепи: фен-вал-асн-глн-гис-лей-цис-$SO_3H$-гли-сер-гис-лей-вал-глу-ала-лей-тир-лей-вал-цис-$SO_3H$-гли-глу-арг-гли-фен-фен-тир-тре-про-лиз-ала.

Укажите, в каких местах произойдет ее расщепление под действием: а) трипсина, б) химотрипсина.

**Ответ.** фен(х)вал-асн-глн-гис-лей-цис-$SO_3H$-гли-сер-гис-лей-вал-глу-ала-лей-тир(х)лей-вал-цис-$SO_3H$-гли-глу-арг(т)гли-фен(х)фен(х)тир(х)тре-про-лиз(т)ала.

**Пояснение.** Трипсин и химотрипсин являются протеолитическими ферментами, содержащимися в панкреатическом соке.

Трипсин – эндопептидаза, которая расщепляет пептидные связи, образованные карбоксильными группами основных аминокислот, а химотрипсин – эндопептидаза, расщепляющая пептидные связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот, а также триптофана, лейцина и метионина с любыми другими аминокислотами.

## 11. БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

**Задача 11.1.** При дефиците витамина С наблюдается расшатывание и выпадение зубов. Объясните причины данных изменений.

**Ответ.** Данные изменения связаны с нарушением созревания коллагена, который является основным белковым компонентом соединительной ткани.

**Пояснение.** Молекула коллагена синтезируется в два этапа: внутриклеточный (трансляция и посттрансляционная модификация полипептидных цепей коллагена) и внеклеточный (образование трехспиральной структуры молекулы коллагена). Уже в период трансляции начинается гидроксилирование пролина и лизина. Гидроксипролин обеспечивает стабилизацию тройной спирали, а гидроксилизин необходим для образования ковалентных связей между молекулами коллагена при сборке коллагеновых фибрилл. Реакции гидроксилирования пролина и лизина в гидроксипролин и гидроксилизин катализируют пролингидроксилаза и лизингидроксилаза при участии витамина С. При недостатке витамина С нарушается гидроксилирование пролина и лизина, в результате образуются менее прочные и стабильные коллагеновые волокна, что приводит к ослаблению периодонтальных связок, расшатыванию и выпадению зубов.

**Задача 11.2.** Объясните, почему применение зубной пасты, содержащей фтор, постепенно снижает чувствительность зубов к горячей и холодной пище после обильного употребления кислых продуктов.

**Ответ.** Фторапатиты снижают проницаемость эмали и чувствительность зубов к горячей и холодной пище.

**Пояснение.** Основным апатитом эмали является гидроксиапатит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. В кристаллической решетке гидроксиапатитов эмали происходят изоморфные замещения, которые изменяют структуру кристаллов и их свойства. Обильное употребление кислых продуктов смещает pH слюны в кислую сторону, создавая высокую концентрацию $H^+$. Это приводит к замещению в кристаллической решетке гидроксиапатита $Ca^{2+}$ на $H^+$ и повышению чувствительности зубов к горячей и холодной пище.

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 2H^+ \rightarrow Ca_92H(PO_4)_6(OH)_2 + Ca^{2+}$$

Повышение концентрации фтора, наоборот, способствует образованию фторапатитов $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ и гидроксифторапатитов $Ca_{10}(PO_4)_6F(OH)$, тем самым повышая устойчивость эмали.

**Задача 11.3.** Объясните, почему в слюне курильщиков значительно больше роданидов, чем у некурящих людей.

**Ответ.** Увеличение роданидов в слюне связано с метаболизмом цианидов в организме курильщика.

**Пояснение.** Роданиды слюны представляют собой производные тиоциановой кислоты, которые образуются в печени под действием фермента роданезы при сульфатировании цианидов:

$$KCN + Na_2S_2O_3 \rightarrow Na_2SO_3 + K{-}S{-}C{\equiv}N$$

В норме в крови, моче и других биологических жидкостях организма содержится небольшое количество роданидов. Существует мнение, что роданиды принимают участие в защитных реакциях, путем активации ферментов пероксидаз, расщепляющих перекисные соединения. У курящих людей концентрация роданидов в биологических жидкостях увеличивается в 4–10 раз, так как с табачным дымом в организм человека поступают цианиды.

**Задача 11.4.** Почему фермент лизоцим слюны обладает сильно выраженным антибактериальным действием?

**Ответ.** Лизоцим вызывает лизис клеточной стенки бактерий.

**Пояснение.** Лизоцим (муромидаза) является гидролитическим ферментом. Синтезируется эпителием протоков слюнных желез, а также

содержится в нейтрофилах. Разрушает β-1,4-гликозидные связи пептидогликанов бактериальной стенки между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой, которые являются основными компонентами клеточной стенки бактерий. В результате расщепления этой связи изменяется проницаемость клеточной стенки. Наибольшей чувствительностью к действию лизоцима обладают грамположительные микроорганизмы. При стоматитах, парадантозе, гингивитах синтез лизоцима снижается.

**Задача 11.5.** В норме pH слюны составляет 6,5–7,5. Как повлияет pH слюны на процессы минерализации и деминерализации тканей зуба: а) pH 6,2; б) pH 7,7.

**Ответ.** а) вызывает деминерализацию; б) вызывает минерализацию.

**Пояснение.** pH влияет на насыщенность слюны гидроксиапатитами. В пределах нормальных значений слюна перенасыщена гидроксиапатитами, а при pH ниже 6,5 становится ненасыщенной и приобретает свойства деминерализующей жидкости.

При подщелачивании слюны увеличивается степень перенасыщенности гидроксиапатитами, увеличивается устойчивость к кариесу, но образуются зубные камни.

**Задача 11.6.** Во время ночного сна повышается действие кариесогенных факторов. Объясните справедливость этого утверждения.

**Ответ.** Во время сна снижается скорость секреции слюны.

**Пояснение.** Между функцией слюнных желез и состоянием зубов есть прямая взаимосвязь: гипосаливация и ксеростомия (сухость во рту) приводят к множественному поражению зубов кариесом, и даже некрозу эмали. Во время сна скорость секреции слюны снижается. При низкой скорости секреции слюны, pH обычно смещается в кислую сторону. Слюна приобретает характер деминерализующей жидкости. Это вызывает нарушение коллоидно-кристаллической структуры (мицеллярной) фосфорно-кальциевых соединений и снижение их устойчивости, что приводит к нарушению минерализующей функции слюны и повышению действия кариосогенных факторов.

**Задача 11.7.** Известно, что при употреблении пищи, содержащей большое количество углеводов, риск развития кариеса возрастает. Почему?

**Ответ.** Риск развития кариеса возрастает при увеличении числа карбонатапатитов в составе эмали зуба.

**Пояснение.** Обильный прием углеводов способствует появлению большого количество свободных углеводов после расщепления полиса-

харидов и гликопротеинов ферментами бактерий зубного налета и α-амилазой слюны. Бактериями зубного налета, в результате гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, продуцируется большое количество органических кислот (лактат, пируват, ацетат, сукцинат, малат, оксалоацетат, пропионат и др.), которые вызывают повышение концентрации $H^+$ в зубном налете. Это приводит к увеличению числа карбонатапатитов в составе эмали зуба, образуется очаг деминирализации, что и приводит к развитию кариозного процесса.

# ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

## 1. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

1. Какое из отмеченных свойств не характерно для белков:

1. Коллоидные
2. Термостабильность
3. Закономерный порядок расположения аминокислот

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Для белков не характерна термостабильность, так как они имеют высокую чувствительность к повышению температуры, под влиянием которой происходит денатурация белков. Это свойство положено в основу качественного определения белка в биологических жидкостях под воздействием кипячения.

Белки образуют коллоидные растворы (выбор 1), т.к. их размеры находятся в пределах 0,1-0,001 мкм. Закономерный порядок аминокислот (выбор 3) определяет первичную структуру белка, последовательность аминокислот задается генетическим кодом.

2. Ковалентные связи белков:

1. Стабилизируют третичную структуру белка
2. Поддерживают α-спиральную конфигурацию полипептидной цени
3. Используются при соединении аминокислот в первичной структуре белка

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Ковалентная связь один из четырех типов взаимодействий, обеспечивающих стабильность третичной структуры (выбор 1). Ковалентные поперечные связи между соседними петлями полипептидной цепи (например, между остатками цистина в рибонуклеазе) намного прочнее, чем все остальные нековалентные взаимодействия, хотя и встречаются не во всех белках. Аминокислоты в полипептидной цепи, представляющей собой первичную структуру белка (выбор 3), связаны друг с другом ковалентно при помощи замещенной амидной связи, называющейся пептидной. α-Спиральную конфигурацию (выбор 2) поддерживают, в основном, водородные связи внутри полипептидной цепи.

3. Какие связи не участвуют в образовании третичной структуры белка?

1. Пептидные
2. Водородные

3. Ионные

4. Дисульфидные

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Пептидные связи представляют собой амидные связи между концевыми NH2 и COOH группами последовательно соединенных аминокислот в полипептидной цепи, таким образом они участвуют в образовании первичной структуры белка.

Основными типами взаимодействий, обеспечивающих третичную структуру белка, являются: водородные связи (выбор 2) между R-группами остатков, расположенных в соседних петлях полипептидной цепи; ионные взаимодействия (выбор 3) между R-группами, а также ковалентные поперечные связи – дисульфидные (выбор 4) между соседними петлями полипептидных цепей.

4. Что обеспечивает четвертичная структура белков:

1. Растворимость

2. Видовую специфичность

3. Кооперативный эффект

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Четвертичная структура характерна для белков, состоящих из нескольких субъединиц, и представляет собой взаиморасположение их в пространстве. Например, молекула гемоглобина состоит из четырех субъединиц, каждая из которых способна присоединять молекулу кислорода. При этом связывание кислорода одной субъединицей так изменяет конформацию остальных, что присоединение кислорода к ним облегчается, т.е. увеличивается их сродство к кислороду. Это так называемый совместный (кооперативный) эффект.

Растворимость белков (выбор 1) определяется наличием полярных (гидрофильных) или неполярных (гидрофобных) аминокислот в полипептидной цепи. Видовая специфичность (выбор 2) определяется последовательностью аминокислот в полипептидной цепи, представляющей первичную структуру белка.

5. Нативная структура белка определяется:

1. Первичной структурой

2. Вторичной структурой

3. Третичной структурой

**Ответ**: 3.

**Пояснение.** Белки в естественном состоянии носят название «нативны». Третичную структуру белка принято называть «нативной конформацией». Воздействия, приводящие к разрыву связей, стабилизирующих третичную структуру, приводят к денатурации белка и сопро-

вождаются частичной или полной потерей белком его биологических или функциональных свойств.

Первичной структурой (выбор 1) определяется видовая специфичность, а вторичная структура (выбор 2), являясь регулярной организацией, способствует компактизации полипептидной цепи, укладывая ее в α-спираль или β-структуру, тем самым определяя такие свойства как прочность, нерастворимость.

6. Какая структура белка предопределена генетически:

1. Первичная структура
2. Вторичная структура
3. Третичная структура
4. Четвертичная структура белка

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Строго определенная линейная последовательность аминокислот, являющаяся первичной структурой белка, генетически детерминирована, т.к. она определяет видовую специфичность белка и индивидуальные его свойства. При биосинтезе белков существует управляющая система, которая содержит информацию о том, какие именно последовательности аминокислот нужно собирать. Первичным материальным носителем такой информации является ДНК.

Вторичная структура (выбор 2) и третичная (выбор 3) детерминированы размером, формой и полярностью боковых радикалов аминокислот полипептидных цепей. Четвертичную структуру (выбор 4) формируют слабые связи между комплементарными поверхностями субъединиц, которые имеют нативную третичную структуру.

7. Какое из отмеченных свойств характерно для белков?

1. Способность к специфическим взаимодействиям
2. Термостабильность
3. Устойчивость к изменению pH

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Способность к специфическим взаимодействиям положена в основу такого метода выделения белков, как афинная хроматография (или хроматография по сродству), когда белок взаимодействует со специфическим веществом – лигандом, закрепленном на носителе. С помощью этого метода можно одноэтапно выделить один белок из смеси большого количества белков.

Термостабильность (выбор 2) для белков не характерна, наоборот белки имеют высокую чувствительность к повышению температуры, под влиянием которой происходит их денатурация. Изменение pH (выбор 3) может приводить к снятию заряда (один из факторов устойчивости белка), а в изоэлектрическом состоянии белки наименее ус-

тойчивы к различным агентам. Кроме того, минеральные и органические кислоты сами вызывают денатурацию белка.

8. Первичная структура белков обеспечивает:

1. Растворимость
2. Термоустойчивость
3. Функциональную активность
4. Формирование последующих уровней структурной организации молекулы

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Генетически детерминированная, строго определенная линейная последовательность аминокислот, представляющая собой первичную структуру белка, определяет последующие уровни организации белковой молекулы, т.к. формирование вторичной и третичной структуры детерминировано размером, формой и полярностью боковых радикалов аминокислот полипептидных цепей. Последовательность аминокислот в полипептидной цепи оказывает влияние тем, что есть аминокислоты, которые препятствуют образованию α-спирали (например, подряд расположенные глу, арг, лиз, асн, сер, тре, лей). Когда в полипептидной цепи встречается пролин, возникает изгиб, т.к. он не способен образовывать внутрицепочечные водородные связи.

Растворимость (выбор 1) зависит от pH раствора, природы растворителя (его диэлектрической проницаемости), концентрации электролита, т.е. от ионной силы и вида противоиона, а также, разумеется, от структуры данного белка. Термоустойчивость (выбор 2) не зависит от первичной структуры белка, вообще, для белков она не характерна, наоборот белки имеют высокую чувствительность к повышению температуры. Функциональная активность (выбор 3) зависит от нативной конформации белка. Воздействия, приводящие к разрыву связей, стабилизирующих третичную структуру, приводят к денатурации белка и сопровождаются частичной или полной потерей белком его биологических или функциональных свойств.

9. Какой тип химической связи характерен для первичной структуры белка?

1. Ковалентные
2. Нековалентные

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Как известно, в образовании первичной структуры белка участвуют пептидные связи (амидные связи между концевыми $NH_2$ и COOH группами последовательно соединенных аминокислот в полипептидной цепи), а они являются прочными ковалентными связями.

Нековалентные связи (выбор 2), например, водородные связи между R-группами аминокислотных остатков, участвуют в образовании последующих уровней структурной организации белка.

10. Какова роль ионных и гидрофобных связей в белках?

1. Формирование третичной структуры
2. Соединение аминокислот в молекуле белков
3. Обеспечение складчатой (β-структуры полипептидной цепи)

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Ионные и гидрофобные связи между радикальными группами аминокислот полипептидных цепей являются одними из основных типов взаимодействий, обеспечивающих формирование третичной структуры белка.

Соединение аминокислот в молекуле белка (выбор 2) происходит за счет амидной связи (ковалентная связь), именуемой «пептидной связью», а складчатую β-структуру (выбор 3) обеспечивают преимущественно водородные связи между соседними цепями (или в одной цепи), расположенные перпендикулярно оси молекулы.

11. Согласно классификации по форме белковых молекул к каким белкам относится миоглобин?

1. Фибриллярным
2. Глобулярным

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Миоглобин – кислородтранспортирующий и кислородсохраняющий белок мышечной ткани. Относится к сложным гемсодержащим белкам. Молекула содержит восемь α-спиральных сегментов. Все полярные радикальные группы находятся в гидратированном состоянии и расположены на внешней поверхности, за исключением двух. Большая часть гидрофобных R-групп расположена внутри молекулы, таким образом, образуя глобулу.

Фибриллярные белки (выбор 1) – представляют собой расположенные параллельно друг другу вытянутые полипептидные цепи, построенные на основе β-структуры, поэтому миоглобин отнести к ним нельзя.

12. Для денатурированных белков характерно:

1. Наличие водородных связей
2. Наличие пептидных связей
3. Наличие вторичной и третичной структуры

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Денатурация – процесс разрушения пространственной структуры путем разрыва дисульфидных и слабых нековалентных

связей. При этом происходит развертывание цепей и утрата биологической активности без разрушения ковалентных связей полипептидного остова (пептидных связей), т.е. первичная структура белка сохраняется.

Водородные связи (выбор 1), стабилизирующие вторичную и третичную структуры белка в процессе денатурации разрушаются, и белками теряется вторичная и третичная структуры (выбор 3).

13. Какая ковалентная связь стабилизирует третичную структуру белковой молекулы?

1. Пептидная
2. Дисульфидная
3. Ионная

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Один из типов взаимодействий, обеспечивающих стабильность третичной структуры – ковалентные поперечные связи – дисульфидные между соседними петлями полипептидных цепей.

При помощи пептидной связи (выбор 1) ковалентно связаны друг с другом аминокислоты в полипептидной цепи, представляющей собой первичную структуру белка. А ионная связь (выбор 3) не относится к ковалентным связям.

14. Какой белок обладает наибольшей степенью α-спирализации полипептидной цепи?

1. Коллаген
2. Инсулин
3. Гемоглобин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Гемоглобин – это сложный олигомерный гемопротеин, состящий из четырех субъединиц. Степень его α-спирализации составляет 80 %. Степень α-спирализации инсулина (выбор 2) – 46-60 %, а коллаген (выбор 1) относится к фибриллярным белкам. Фибриллы коллагена состоят из периодически повторяющихся полипептидных субъединиц, называемых тропоколлагеном. Субъединицы тропоколлагена состоят из трех полипептидных цепей, скрученных в виде каната. Полипептидная цепь имеет жесткую изогнутую конформацию из-за большого количества остатков пролина и оксипролина. Полипептидная цепь тропоколлагена также представляет собой спираль, ее периодичность и размеры отличаются от α-спирали (т.е. это не α-спираль). Коллагеновая спираль уникальна и не встречается ни в каких других видах белка.

15. Как тип четвертичной структуры влияет на характер выполняемой белком функции?

1. Определяет конформацию молекулы
2. Формирует активный центр
3. Обеспечивает кооперативный эффект

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Как известно, четвертичная структура характерна для белков, состоящих из нескольких субъединиц, и представляет собой взаиморасположение их в пространстве. Каждая из субъединиц несет часть функциональной активности. Например, молекула гемоглобина состоит из четырех субъединиц, каждая из которых способна присоединять молекулу кислорода. При этом связывание кислорода одной субъединицей так изменяет конформацию остальных, что присоединение кислорода к ним облегчается, т.е. увеличивается их сродство к кислороду. Это так называемый совместный (кооперативный) эффект.

Конформация молекулы (выбор 1) – это пространственное расположение в органической молекуле замещающих групп, способных свободно изменять свое положение в пространстве без разрыва каких-либо связей, благодаря свободному вращению вокруг одинарных углерод-углеродных связей. Существуют четыре типа ограничений, налагаемых на пространственную конформацию полипептидной цепи: 1) жесткость и транс-конфигурация пептидных связей, 2) электростатические взаимодействия аминокислотных остатков, содержащих заряженные R-группы, 3) близкое расположение в цепи громоздких R-групп и 4) присутствие в полипептидной цепи остатков пролина. В природе полипептидная цепь нативного белка имеет одну или очень ограниченное число конформаций. Эта нативная конформация является весьма устойчивой. И формируют ее связи, делающие стабильной третичную структуру белка. Третичная структура белка называется нативной конформацией. Под активным центром (выбор 2) подразумевают уникальную комбинацию аминокислотных остатков в белковой молекуле, обеспечивающую непосредственное взаимодействие ее с молекулой субстрата и прямое участие в процессе катализа. Эти аминокислоты не необязательно находятся рядом в полипептидной цепи, они могут находиться линейно очень далеко друг от друга, но они обязательно сближены в пространстве. Это достигается благодаря трехмерной структуре белковой молекулы, т.е. формирование активного центра обуславливается вторичной и третичной структурой белковой молекулы.

16. Какое физико-химическое свойство характерно для белков?

1. Амфотерность

2. Устойчивость к изменению pH

3. Термостабильность

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Молекулы белка несут в кислой среде положительный, в щелочной – отрицательный заряд. Это обусловлено наличием кислых и основных групп в боковых цепях и их распределением.

Устойчивость к изменению pH (выбор 2) не характерно для белков. Изменение pH может приводить к снятию заряда (один из факторов устойчивости белка), а в изоэлектрическом состоянии белки наименее устойчивы к различным агентам. Кроме того, минеральные и органические кислоты сами вызывают денатурацию белка. Термостабильность (выбор 3) для белков также не характерна, наоборот, белки имеют высокую чувствительность к повышению температуры, под влиянием которой происходит их денатурация.

17. Усредненная ИЭТ всех белков цитоплазмы в пределах 5,5. Какой заряд имеют белки цитоплазмы при pH=7,36?

1. Положительный
2. Отрицательный

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Так как усредненная ИЭТ имеет pH кислую, то в слабощелочной среде отрицательный заряд этих белков будет сохраняться.

Для того чтобы заряд белков цитоплазмы стал положительным (выбор 1), необходимо pH меньше 5,5, а это в физиологических условиях невозможно.

18. Главная функция шаперона hsp 70 состоит в:

1. Удержании вновь синтезированных белков от неспецифической агрегации
2. Обеспечении оптимальных условий для эффективного сворачивания

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Взаимодействие шаперонов с синтезируемым белком начинается еще до схождения полипетидной цепи с рибосомы. Связываясь с отдельными участками полипептидной цепи, молекулы hsp 70 образуют прочные комплексы, удерживающие цепь в развернутом состоянии. Прочно фиксированная на шаперонах полипептидная цепь не способна к сворачиванию в нативную структуру.

Hsp 70 передает вновь синтезированный белок шаперонину, обеспечивая тем самым оптимальные условия для эффективного сворачивания (выбор 2).

19. К свойствам пептидной связи в белках относится все, кроме:

1. Имеет частично двойной характер
2. Является нековалентной
3. Невозможно свободное вращение
4. Является компланарной

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Пептидные связи, представляющие собой амидные связи между концевыми амино- и карбоксильными группами последовательно соединенных аминокислот в полипептидной цепи, являются прочными ковалентными связями.

Наличие частично двойного характера связи (выбор 1), невозможность свободного вращения (выбор 3), компланарность (выбор 4), наряду с ковалентностью, являются основными свойствами пептидных связей.

20. Какая из перечисленных аминокислот является положительно заряженной

1. Лейцин
2. Лизин
3. Серин
4. Глицин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Лизин относится к диаминомонокарбоновым аминокислотам, наличие аминогруппы в боковом радикале придает этой аминокислоте положительный заряд (при физиологических значениях pH).

Лейцин (выбор 1), серин (выбор 3) и глицин (выбор 4) относятся к моноаминомонокарбоновым аминокислотам и не содержат в боковом радикале заряженных функциональных групп, поэтому относятся к незаряженным аминокислотам.

21. Какой первый этап выделения белков из ткани:

1. Экстракция растворителями
2. Выделение индивидуальных белков из смеси
3. Определение молекулярной массы и проверка гомогенности
4. Гомогенизация

**Ответ:** 4

**Пояснение.** Перед выделением белков из биологических объектов исследуемый материал с тщательно измельчают до однородного гомогенного состояния, т.е. подвергают дезинтеграции, вплоть до разрушения клеточной структуры. Только после гомогенизации начинает проводиться экстракция белков растворителями (выбор 1), хотя в настоящее время эти процедуры часто совмещают. Далее проводится ос-

ветление раствора, а затем разделение экстрагированных белков, и именно к этому этапу и относится выделение индивидуальных белков из смеси (выбор 2). Далее производится очистка белка от электролитов. Конечным этапом является оценка полноты очистки белка, т.е. проверка на гомогенность (выбор 3).

22. В каком направлении будут перемещаться белки сыворотки крови при электрофорезе при pH=8,6?

1. Катоду
2. Аноду
3. Остаются на старте

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В щелочной среде (pH 8,6) белки несут отрицательный заряд (являются анионами), следовательно, будут двигаться к положительно заряженному электроду (аноду). По этой причине они не могут остаться на старте (выбор 3) или двигаться к катоду (выбор 1).

23. Какой белок будет выходить первым при гель-фильтрации:

1. М.м. 200 тыс.
2. М.м. 85 тыс.
3. М.м. 30 тыс.

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Гель-фильтрация является одним из методов разделения эстрагированных белков. Используются полимеры сефадексы, построенные из нитевидных молекул полисахарида декстрана, сшитых через определенные промежутки поперечными связями и свернутые в виде гранул. Образуется молекулярное сито с контролируемым размером пор. Сефадексом заполняют колонку, куда и вводят смесь белков. Сверху постоянно подают ток растворителя. Молекулы, размер которых меньше отверстий легко диффундируют в гранулы, затем под влиянием растворителя выходят из гранул и далее заходят в следующие. Таким образом, чем меньше молекулярная масса белка, тем дольше он «блуждает» в колонке сефадекса. Молекулы больших размеров не могут пройти в гранулы, они обтекают их и поэтому выходят первыми.

Следовательно, первым будет выходить белок с М.м. 200 тыс, за ним – белок с М.м. 85 тыс. (выбор 2), а последним – белок с М.м. 30 тыс. (выбор 3).

24. Какой метод можно использовать для фракционирования белков?

1. Кристаллизацию
2. Препаративное ультрацентрифугирование
3. Высаливание

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Метод препаративного ультрацентрифугирования основан на различиях в массе. Используется ультрацентрифуга, в которой скорость вращения ротора от 75 000 до 150 000 об/мин. Создается центробежное ускорение, которое необходимо для осаждения небольших белковых молекул. Белки с разной массой движутся ко дну пробирки с разной скоростью, при этом между слоем жидкости, содержащей белок, и слоем, освободившимся от белка, возникает граница раздела фаз. По их числу судят о количестве фракций. Метод высаливания (выбор 3) основан на различиях в растворимости. Это метод группового разделения, так как осаждаются белки с близкими физико-химическими свойствами. Метод кристаллизации (выбор 1) не относится к методам проверки степени очистки индивидуального белка.

25. Какие вещества применяют для высаливания белков?

1. Сульфат аммония
2. Сахароза
3. Кислоты
4. Тяжелые металлы

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Высаливание – метод выделения белков из раствора путем прибавления нейтральных солей щелочных и щелочноземельных металлов. Суть в том, что различные белки высаливаются из растворов при различных концентрациях нейтральных растворов сульфата аммония.

Использование кислот (выбор 3) и тяжелых металлов (выбор 4) приведет к денатурации всех белков, а использование сахарозы (выбор 2) не позволит фракционировать белки.

26. Какой метод используется для очистки раствора белка от низкомолекулярных примесей?

1. Высаливание
2. Изоэлектрофокусирование
3. Электрофорез
4. Диализ

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Для этого метода используются специальные диализные мешочки, которые сделаны из материала, содержащего ультрамикроскопические поры. Если такой мешочек с клеточным или тканевым экстрактом поместить в воду, то содержащиеся в экстракте малые молекулы, например, соли пройдут сквозь поры, а высокомолекулярные белки останутся в мешочке.

Высаливание (выбор 1), изоэлектрофокусирование (выбор 2) и

электрофорез (выбор 3) – это методы, использующиеся уже после очистки растворов белка от низкомолекулярных примесей.

27. Метод гель-фильтрации основан на:

1. Различиях молекулярной массы
2. Различиях величин заряда
3. Различиях растворимости

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Гель-фильтрация является одним из методов разделения эстрагированных белков, основанных на различиях в молекулярной массе. Используются полимеры сефадексы, построенные из нитевидных молекул полисахарида декстрана, сшитых через определенные промежутки поперечными связями и свернутые в виде гранул. Образуется молекулярное сито с контролируемым размером пор. Сефадексом заполняют колонку, куда и вводят смесь белков. Сверху постоянно подают ток растворителя. Молекулы, размер которых меньше отверстий легко диффундируют в гранулы, затем под влиянием растворителя выходят из гранул и далее заходят в следующие. Таким образом, чем меньше молекулярная масса белка, тем дольше он «блуждает» в колонке сефадекса. Молекулы больших размеров не могут пройти в гранулы, они обтекают их и поэтому выходят первыми.

На различиях величин зарядов (выбор 2) основаны методы электрофореза. На различиях растворимости (выбор 3) основан метод высаливания.

28. Скорость осаждения белков зависит:

1. От числа растворенных молекул
2. От молекулярной массы белков
3. От величины заряда белковых молекул

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Скорость седиментации (осаждения) определяется молекулярной массой белка. Определение скорости осаждения используется при определении молекулярной массы белка методом ультрацентрифугирования.

От величины заряда белковых молекул (выбор 3) зависит различная скорость передвижения в электрическом поле, а от числа растворенных молекул (выбор 1) зависит осмотическое давление.

29. В основе метода аффинной хроматографии лежит:

1. Амфотерность
2. Растворимость
3. Специфическое взаимодействие

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Афинная хроматография основана на избирательном взаимодействии белка со специфическими веществами – лигандами, пришитыми к носителю. Роль лиганда могут выполнять субстраты (при выделении ферментов), гормоны, коферменты и др. В результате высокой специфичности белка к данному лиганду происходит выделение из смеси только этого белка. Элюция белка с носителя осуществляется раствором с высокой концентрацией лиганда.

Амфотерность (выбор 1) и растворимость (выбор 2) являются важнейшими физико-химическими свойствами белка. Свойство амфотерности используется при очистке белков методом электрофореза, а образование коллоидных растворов в результате растворения белков, придает им ряд оптических свойств, используемых для количественного определения белка методами нефелометрии, спектрофотометрии и т.д.

## 2. ФЕРМЕНТЫ

30. Какой фермент обладает относительной групповой специфичностью?

1. D-оксидаза
2. Липаза
3. Пепсин
4. Уреаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Относительная групповая специфичность – специфичность, когда фермент катализирует превращение нескольких субстратов, имеющих один тип связи, образованный определенными атомными группировками. Так пепсин расщепляет пептидные связи, образованные $–NH_2$ группами ароматических аминокислот.

D-оксидазе (выбор 1) характерна стереохимическая специфичность, липазе (выбор 2) – относительная, а уреазе (выбор 4) – абсолютная.

31. Как называется дополнительная группа фермента, прочно связанная с его белковой частью?

1. Кофактор
2. Апофермент
3. Холофермент
4. Кофермент
5. Простетическая группа

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Простетическая группа представляет собой прочно связанную с белковой частью фермента небелковую дополнительную группу. Часто эта связь ковалентная.

Кофактор (выбор 1) – это небелковая часть фермента без уточнения характера связи; а апофермент (выбор 2) – белковая часть фермента. Холофермент (выбор 3) – прочный природный комплекс апофермента и кофактора. Кофермент (выбор 4) – рыхло связанная, небелковая часть, легко отделяемая от апофермента.

32. Ферменты денатурируют при температуре:

1. 0°C
2. 80–100°C
3. 20–30°C
4. 30–40°C

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Поскольку ферменты имеют белковую природу, то повышение температуры приводит к их денатурации. При температуре 80–1000°C большинство ферментов денатурирует практически мгновенно, исключение составляет миокиназа мышц, которая выдерживает нагревание до 1000 °C.

При 0°C (выбор 1) активность ферментов минимальна, но при повышении температуры на каждые 100C, активность, а, следовательно, и скорость ферментативной реакции увеличивается в 2 раза. Это наблюдается до 50–600°C, а при более высоких температурах скорость реакции снижается, так как начинается денатурация фермента, поэтому в большинстве случаев при 20–300°C (выбор 3) и 30–400°C (выбор 4) наблюдается увеличение скорости ферментативной реакции.

33. Какое свойство присуще как неорганическим катализаторам, так и ферментам одновременно?

1. Не сдвигают подвижного равновесия
2. Высокая специфичность
3. Физиологические условия протекания реакции

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Неорганические катализаторы и ферменты не сдвигают подвижного равновесия реакции, т.е. ускоряют как прямую, так и обратную реакцию.

Высокая специфичность (выбор 2) является свойством ферментов, физиологические условия протекания реакции (выбор 3) характерны также для ферментативных реакций.

34. К какому классу относят ферменты, катализирующие синтез органических веществ из двух исходных молекул с использованием АТФ?

1. Лиазы
2. Лигазы
3. Оксидоредуктазы
4. Трансферазы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В соответствиеи с классификацией и номенклатурой ферментов лигазы (синтетазы) относятся к шестому классу ферментов и катализируют реакции присоединения друг к другу двух молекул с использованием энергии макроэргических связей АТФ (или дугих макроэргов).

Лиазы (выбор 1) катализируют реакции расщепления негидролитическим путем связей –С–С–, отщепление групп с образованием двойной связи, присоединение по двойной связи. Оксидоредуктазы (выбор 3) катализируют окислительно-восстановительные реакции, трансферазы (выбор 4) осуществляют межмолекулярный перенос групп.

35. Какая температура является оптимальной для действия большинства ферментов?

1. 50-60°С
2. 15-20°С
3. 35-40°С

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Оптимальной температурой для действия фермента является та температура, при которой скорость реакции является максимальной. Для большинства ферментов такой температурой является 35–40°С.

При температуре 50-600°С (выбор 1) скорость реакции снижается, так как начинается денатурация фермента, при 20-300°С (выбор 2) наблюдается увеличение скорости ферментативной реакции.

36. Если константа Михаэлиса велика, то для достижения ½ $V_{max}$ потребуется:

1. Мало субстрата
2. Много субстрата
3. Количество субстрата не играет роли

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Константа Михаэлиса ($K_m$) – численно равна концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной. Поэтому чем выше $K_m$, тем больше надо субстрата для достижения максимальной скорости реакции.

Если достижения ½ $V_{мах}$ требуется мало субстрата (выбор 1), то соответственно, величина $K_m$ также будет мала. Константа Михаэлиса

введена для характеристики зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата, следовательно, утверждение о том, что количество субстрата не играет роли (выбор 3) не верно.

37. Уравнение Михаэлиса и Ментен описывает на графике зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата:

1. Реакцию нулевого порядка
2. Реакцию смешанного порядка
3. Реакцию первого порядка
4. Всю кривую

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** При увеличении концентрации субстрата и постоянной концентрации фермента скорость реакции вначале увеличивается линейно (реакция первого порядка), затем переходит в реакцию смешанного порядка, а затем стремится к максимальной скорости (реакция нулевого порядка). Уравнение Михаэлиса-Ментен было предложено для описания реакции первого порядка.

Для описания реакции нулевого порядка (выбор 1) или смешанного порядка (выбор 2) это уравнение не подходит. Однако, для описания всей кривой (выбор 4) Бриггс и Холдейн модифицировали формулу Михаэлиса-Ментен, введя константу Михаэлиса.

38. Чем выше константа Михаэлиса, тем сродство фермента к субстрату:

1. Выше
2. Ниже
3. Остается неизменным

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Константа Михаэлиса – это мера сродства данного субстрата к ферменту: если $K_m$ велика это означает, что потребуется много субстрата для достижения ½ Vмах (реакция идет медленно), т.е. сродство субстрата к ферменту низкое.

Наоборот, малая величина $K_m$ указывает на то, что для насыщения фермента достаточно небольшого количества субстрата, т.е. сродство субстрата к ферменту высокое (выбор 1), следовательно, утверждение о том, что величина $K_m$ не влияет на сродство субстрата к ферменту (выбор 3) не верно.

39. Абсолютной специфичностью обладает:

1. Химотрипсин
2. Пепсин
3. Уреаза
4. Липаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Абсолютная специфичность – фермент катализирует превращение одного строго определенного субстрата, так, уреаза расщепляет только мочевину.

Химотрипсин и пепсин обладают относительной групповой (выбор 1, 2), а липаза (выбор 4) – относительной специфичностью.

40. Относительной специфичностью обладает:

1. Химотрипсин
2. Пепсин
3. Уреаза
4. Липаза

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Относительная специфичность – фермент катализирует превращения нескольких субстратов, имеющих один тип связей, так, липаза расщепляет сложноэфирную связь между глицерином и любой жирной кислотой в триацилглицеролах.

Химотрипсин и пепсин обладают относительной групповой (выбор 1, 2), а уреаза (выбор 3) – абсолютной специфичностью.

41. Максимальная активность большинства ферментов при pH:

1. Кислом, pH= 1,5-2,0
2. Щелочном, pH=8,0-9,0
3. Близком к нейтральному

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** pH среды, в которой скорость реакции максимальная называют оптимумом pH. Большинство ферментов проявляет максимальную активность в узком диапазоне pH ≈ 7,4.

Только для некоторых ферментов оптимум pH наблюдается в кислой или щелочной среде, так для пепсина оптимум pH в кислой среде – 1,5 (выбор 1), трипсина – в щелочной среде, pH 8,6 (выбор 2). Это обусловлено тем, что ферменты, как и все белки, имеют заряд, поэтому при изменении pH среды изменяется заряд фермента вплоть до достижения им изоэлектрического состояния, что приводит к потере каталитических свойств.

42. Изоферменты:

1. Отличаются локализацией
2. Сходны по локализации
3. Катализируют одну реакцию
4. Катализируют разные реакции

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Изоферменты – это молекулярные формы фермента, которые катализируют одну и ту же реакцию, но различаются по аминокислотной последовательности, молекулярной массе, субстратной специфичности, электрофоретической подвижности, по распределению в различных тканях, по сродству к субстрату.

Отличие изоферментов по локализации положено в основу органоспецифичности энзимодиагностики. Катализируют разные реакции (выбор 4) разные ферменты.

43. Как ферменты влияют на энергию активации?

1. Увеличивают
2. Уменьшают
3. Не изменяют

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Резкое увеличение скорости ферментативной реакции на второй стадии ферментативного катализа обусловлено именно уменьшением энергии активации. Причинами снижения энергии активации являются: а) фермент передает часть своей энергии субстрату в ходе взаимной подгонки субстрата и конформации активного центра фермента; б) реакция разбивается на ряд промежуточных стадий, каждая из которых имеет более низкий энергетический барьер.

44. Катализируют внутримолекулярный перенос группы?

1. Оксидоредуктазы
2. Лиазы
3. Изомеразы
4. Трансферазы

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В соответствии с классификацией и номенклатурой ферментов изомеразы относятся к пятому классу ферментов, катализируют внутримолекулярный перенос групп.

Оксидоредуктазы (выбор 1) катализируют окислительно-восстановительные реакции, лиазы (выбор 2) катализируют реакции расщепления негидролитическим путем связей –С–С–, отщепление групп с образованием двойной связи, присоединение по двойной связи. трансферазы (выбор 4) осуществляют межмолекулярный перенос групп.

45. Какое значение pH является оптимальным для пепсина?

1. 1–2
2. 3–5
3. 5–7
4. близкое к нейтральному

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Пепсин относится к протеолитическим ферментам, вырабатываемым главными клетками слизистой желудка. Входит в состав желудочного сока, куда наряду с другими веществами входит соляная кислота, которая создает необходимое для пепсина рН и активирует профермент пепсиноген. Действует пепсин при значениях рН от 1,5 до 2,5; оптимум рН– 1,8.

46. Сродство фермента к субстрату характеризует:

1. Константа равновесия
2. Константа Михаэлиса
3. Константа диссоциации

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Константа Михаэлиса ($K_m$) – это мера сродства данного субстрата к ферменту: если $K_m$ велика это означает, что потребуется много субстрата для достижения ½ $V_{мах}$ (реакция идет медленно), т.е. сродство субстрата к ферменту низкое. Наоборот, малая величина $K_m$ указывает на то, что для насыщения фермента достаточно небольшого количества субстрата, т.е. сродство субстрата к ферменту высокое. Константа Михаэлиса – численно равна концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной.

Константа равновесия (выбор 1) – величина, через которую выражается относительная концентрация реагентов и продуктов в равновесных условиях. Численно она равна отношению произведения концентраций продуктов реакции к произведению концентраций всех реагентов. Константа диссоциации (выбор 3) величина обратная константе равновесия. В случае ферментной реакции речь идет о константе диссоциации фермент-субстратного комплекса.

47. Уравнение Холдейна и Бриггса описывает на графике зависимости скорости химической реакции от концентрации субстрата:

1. Реакцию первого порядка
2. Всю кривую
3. Реакцию нулевого порядка
4. Реакцию смешанного порядка

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Для описания всей кривой графика зависимости скорости химической реакции от концентрации субстрата Бриггс и Холдейн модифицировали формулу Михаэлиса-Ментен, введя константу Михаэлиса.

Только реакцию первого порядка (выбор 1) описывает уравнение Михаэлиса-Ментен. Уравнений, описывающих реакции только нулевого порядка (выбор 3) или смешанного порядка (выбор 4) не предложено.

48. График, построенный по уравнению Лайнуивера и Берка, позволяет точно определить:

1. Концентрацию фермента
2. Константу Михаэлиса
3. Концентрацию субстрата
4. Максимальную скорость реакции

**Ответ:** 2, 4.

**Пояснение.** Нахождение величины $K_m$ по кривой Бриггса и Холдейна не точное. Поэтому Лайнуивер и Берк преобразовали уравнение Бриггса и Холдейна по методу двойных обратных величин. В соответствии с этим уравнением, строится график в координатах 1/V и 1/[S]. Полученная прямая отсекает от оси ординат отрезок, представляющий собой $1/V_{max}$, и от оси абсцисс – $1/K_m$.

Определение концентрации фермента (выбор 1) и концентрации субстрата (выбор 3) по графику Лайнуивера и Берка не проводится.

49. Антиметаболиты могут выступать в качестве:

1. Конкурентных ингибиторов
2. Неконкурентных ингибиторов
3. Необратимых ингибиторов
4. Неспецифических ингибиторов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Так как антиметаболиты представляют собой структурные аналоги природных субстратов, то они могут конкурировать за активный центр фермента, выступая в качестве конкурентного ингибитора.

Неконкурентные ингибиторы (выбор 2) не являются похожими по структуре на субстрат и связываются не с активным центром фермента, а с другим участком фермента. Неконкурентные и конкурентные ингибиторы связываются с ферментом обратимо. Необратимые ингибиторы (выбор 3) образуют прочный комплекс с ферментом и блокируют активный центр фермента небратимо. Неспецифические ингибиторы (выбор 4) не связаны с механизмом ферментативного катализа, так как они вызывают денатурацию фермента (соли тяжелых металлов, кислоты, щелочи).

50. Для заместительной терапии используется фермент:

1. Лактатдегидрогеназа
2. Аргиназа
3. Пепсин
4. Фосфолипаза А2

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Пепсин – экскреторный фермент, относящейся к протеолитическим ферментам, вырабатываемым главными клетками слизистой желудка. Входит в состав желудочного сока. При секреторной недостаточности желудка его применяют внутрь (per os) в качестве заместительной терапии.

Лактатдегидрогеназа (выбор 1) и аргиназа (выбор 2) внутриклеточные ферменты, поэтому их применение для этих целей невозможно. Фосфолипаза А2 (выбор 4) – фермент, отщепляющий ненасыщенную жирную кислоту от глицерина во втором положении. Образуются при этом лизофосфолипиды, которые при попадании в кровь вызывают гемолиз эритроцитов. Входит в состав яда некоторых змей. Для заместительной терапии не применяется.

51. Какие изоформы лактатдегидрогеназы локализованы преимущественно в сердце?

1. $ЛДГ_1$
2. $ЛДГ_2$
3. $ЛДГ_3$
4. $ЛДГ_4$
5. $ЛДГ_5$

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – это тетрамер, состоящий из протомеров двух типов: Н и М. В тетрамерной молекуле возможны 5 комбинаций этих протомеров, которые представляют собой 5 изоферментов, представленных неравномерно в различных тканях. Так, $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$ присутствуют, в основном, в миокарде. $ЛДГ_3$ (выбор 3) в значительных количествах представлены в легких, $ЛДГ_4$ и $ЛДГ_5$ (выбор 4, 5) – в печени и мышцах.

52. Какая изоформа креатинфосфокиназы (КФК) локализована преимущественно в миокарде.

1. ВВ
2. МВ
3. ММ

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** КФК – это димер, состоящий из двух субъединиц: М (мышечной) и В (мозговой). Их различные комбинации дают три изофермента: ММ, МВ, ВВ. В миокарде наиболее представлена изоформа МВ.

ВВ-фракция (выбор 1) характерна для мозга, ММ (выбор 3) – для мышц.

53. При действии конкурентных ингибиторов:

1. $V_{max}$ постоянна, $K_m$ уменьшается
2. $V_{max}$ постоянна, $K_m$ увеличивается
3. $V_{max}$ уменьшается, $K_m$ увеличивается
4. $V_{max}$ уменьшается, $K_m$ уменьшается

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Конкурентные ингибиторы связываются с активным центром фермента, поэтому падает количество фермент-субстратных комплексов и скорость реакции снижается. Однако, при повышении концентрации субстрата, последний начинает вытеснять ингибитор и скорость реакции снова повышается, т.е. достичь максимальной скорости возможно, но для этого потребуется гораздо большая концентрация субстрата, следовательно $V_{max} = V_{max}I$ и $K_mI > K_m$

54. При действии неконкурентных ингибиторов
1. $V_{max}$ уменьшается, $K_m$ не меняется
2. $V_{max}$ постоянна, $K_m$ уменьшается
3. $V_{max}$ уменьшается, $K_m$ увеличивается

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Неконкурентные ингибиторы связываются не с активным центром фермента, а с каким-либо другим участком (часто с аллостерическим центром). Поэтому активный центр свободен и к нему может присоединяться субстрат, следовательно, $K_m$ не будет изменяться. Механизм ингибирования состоит в том, что комплекс ESI медленно образует продукты увеличение концентрации субстрата не влияет на $V_{max}$, которая будет снижена: $V_{max} > V_{max}I$ и $K_mI = K_m$

## 3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

55. Основными липидами мембран является все, кроме:
1. Фосфолипиды
2. Холестерол
3. Триацилглицеролы
4. Гликолипиды

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Основу всех мембран клетки составляет липидный матрикс в виде бимолекулярного слоя. В его образовании участвуют молекулы липидов трех основных классов: фосфолипиды (выбор 1); гликолипиды (выбор 4) и стероиды, которые представлены холестеролом (выбор 2).

Триацилглицеролы (выбор 3) являются запасной формой липидов (депонируются в жировой ткани), образуя энергетический резерв

для организма и в составе мембран клеток практически не встречаются.

56. Для биологических мембран характерны все свойства, кроме:

1. Асимметричное расположение липидов

2. Быстрая пассивная диффузия неорганических ионов через липидный бислой.

3. Латеральная диффузия молекул липидов

4. Латеральная диффузия молекул белков

5. Поперечная диффузия (флип-флоп) молекул липидов

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Такие свойства как асимметричное расположение липидов (выбор 1), латеральная диффузия молекул липидов (выбор 3), латеральная диффузия молекул белков (выбор 4) и поперечная диффузия (флип-флоп) липидов (выбор 5) характерны для большинства биологических мембран.

Например, в мембране эритроцита человека наружная и внутренняя поверхности имеют различный липидный состав – фосфатидилэтаноламин и фосфатидилсерин находятся преимущественно во внутреннем монослое мембраны, в то время как фосфатидилхолин – в наружном, а способность основных структурных компонентов мембраны (белков и липидов) к перемещению обусловлена жидкокристаллическим состоянием липидного бислоя.

Быстрая пассивная диффузия неорганических ионов через бислой липидов (выбор 2) как правило не происходит из-за малой растворимости гидратированных ионов в липидах.

57. Для белков мембран характерны все перечисленные свойства, кроме:

1. Белки мембран могут быть связаны с углеводами, т.е. являться гликопротеинами

2. Интегральные прошивающие белки пронизывают бислой липидов мембраны насквозь

3. Периферические белки прочно связаны с мембраной

4. Белки мембран способны к латеральной диффузии

**Ответ:** 3

**Пояснение.** На внешней поверхности плазматической мембраны белки часто связаны с углеводами и, следовательно, являются гликопротеинами (выбор 1).

Интегральные белки погружены внутрь липидного бислоя. Среди них выделяют прошивающие белки, которые пронизывают бислой насквозь (выбор 2).

Некоторые белки в составе мембраны также, как и молекулы липидов, обладают способностью к движению и могут перемещаться в плоскости мембраны (выбор 4).

Периферические белки прочно с мембраной не связаны (выбор 3). Они отличаются от интегральных белков значительно меньшей глубиной проникновения в бислой липидов и относительно легко экстрагируются из мембраны.

58. Для углеводных компонентов мембран характерны функции:

1. Стабилизация положения белковых и липидных молекул в бислое мембраны
2. Являются рецепторами
3. Формируют барьер проницаемости для полярных молекул
4. Участвуют в межклеточном взаимодействии
5. Антигенные детерминанты

**Ответ:** 1, 2, 4, 5.

**Пояснение.** Углеводы в составе мембран обнаруживаются только в соединении с белками (гликопротеины) или липидами (гликолипиды) и выполняют следующие функции: участвуют в процессах межклеточного взаимодействия (выбор 4), являются рецепторами для связывания различный соединений (выбор 2), определяют антигенную специфичность (выбор 5), стабилизируют положение белковых и липидных молекул в бислое мембраны (выбор 1).

В формировании барьера проницаемости для полярных (гидрофильных) молекул (выбор 3) главная роль принадлежит липидам, образующим бислой, в котором молекулы липидов уложены в виде двух параллельных монослоев, обращенных друг к другу своими гидрофобными сторонами.

59. В состав фосфолипидов входят спирты:

1. Этанол
2. Глицерол
3. Сфингозин
4. Метанол

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Фосфолипиды – многокомпонентные сложные липиды. В их состав входят: жирные кислоты, спирт, фосфорная кислота и азотистое основание или углевод. Спирт, входящий в состав фосфолипидов, как правило многоатомный и чаще всего это глицерол (выбор 2) или сфингозин (выбор 3). Этанол (выбор 1) и метанол (выбор 4) являются одноатомными спиртами и в составе фосфолипидов не встречаются.

60. Какую роль играет холестерол в мембранах:

1. Образует гликокаликс
2. Регулирует упаковку и контролирует подвижность компонентов мембраны
3. Осуществляет трансмембранный перенос веществ
4. Осуществляет рецепцию внешних сигналов

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Холестерол – одноатомный спирт стероидной природы. Он выполняет ряд важных функций в организме, в том числе входит в состав мембран клеток, играя роль модификатора липидного бислоя, регулируя упаковку и контролируя подвижность компонентов мембраны (выбор 2).

Гликокаликс (выбор 1) на наружной поверхности плазматической мембраны образуют углеводные цепи гликопротеинов и гликолипидов.

Холестерол не осуществляет трансмембранный перенос веществ (выбор 3). Эту функцию выполняют транспортные белки.

В рецепции внешних сигналов (выбор 4) холестерол также не принимает участия. Эту функцию выполняют белки и углеводы мембран.

61. Какие виды транспорта веществ через мембрану не требуют затрат энергии

1. Простая диффузия
2. Облегченная диффузия
3. Активный транспорт

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** По признаку энергозависимости различают пассивный и активный транспорт веществ через мембрану.

Пассивный транспорт – перенос веществ по градиенту концентрации, не связанный с затратой энергии. Он включает в себя простую (выбор 1) и облегченную (выбор 2) диффузию.

Активный транспорт (выбор 3) происходит против градиента концентрации и требует затрат энергии.

62. Простая диффузия небольших гидрофильных молекул через мембрану возможна благодаря:

1. Наличию белков-переносчиков
2. Присутствию белковых пор (каналов)
3. Образованию пор («дефектов» структуры) в липидном бислое
4. Хорошей растворимости гидрофильных молекул в липидах

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Простая диффузия – вид транспорта через мембрану, при котором движение молекул вещества происходит по градиенту концентрации без затрат энергии.

Белки-переносчики (выбор 1) необходимы для облегченной диффузии и в пассивной диффузии не участвуют.

Гидрофильные молекулы не обладают хорошей растворимостью в липидах (выбор 4) и для них липидный бислой мембраны является барьером.

Водорастворимые соединения могут проходить через мембрану только при наличии в ней специальных белковых пор (каналов) (выбор 2) или в местах образования лабильных «дефектов» структуры (например, кинков) (выбор 3).

63. Для облегченной диффузии характерно:

1. По сравнению с простой диффузией обеспечивает большую скорость переноса.
2. Требует затрат энергии
3. Требует участия белков-переносчиков
4. Характерен эффект насыщения
5. Обеспечивает специфичный транспорт

**Ответ:** 1, 3, 4, 5.

**Пояснение.** Облегченная диффузия, как вид транспорта веществ через мембрану, характеризуется следующими свойствами:

а) обеспечивает большую (в сравнении с простой диффузией) скорость переноса (выбор 1);

б) происходит при участии белков-переносчиков (выбор 3);

в) осуществляет специфичный транспорт (выбор 5), так как белки-переносчики отличаются высокой избирательностью;

г) для облегченной диффузии характерен эффект насыщения (выбор 4), т.е. по мере увеличения градиента концентрации диффундирующего вещества, скорость его переноса через мембрану стремится к некоторому максимуму.

Облегченная диффузия – это вид пассивного транспорта, поэтому затраты энергии не требуются (выбор 2).

## 4. БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ И ПИЩЕВАРЕНИЯ

64. Трипсиноген превращается в активный трипсин с помощью:

1. Соляной кислоты
2. Колипазы
3. Энтерокиназы
4. Желчных кислот

5. Аутокаталитически

**Ответ:** 3, 5.

**Пояснение.** Трипсин – протеолитический фермент панкреатического сока, который вырабатывается в виде профермента – трипсиногена. Активация происходит в двенадцатиперстной кишке с помощью энтерокиназы (выбор 3) и аутокаталитически (выбор 5).

Соляная кислота (выбор 1) секретируется обкладочными клетками слизистой желудка и переводит неактивный пепсиноген в активный пепсин.

Колипаза (выбор 2) и желчные кислоты (выбор 4) активируют в кишечнике поджелудочную липазу.

65. Какие связи расщепляет панкреатическая α-амилаза

1. Пептидные
2. Сложноэфирные
3. α-1,4-гликозидные
4. α-1,6-гликозидные

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** α-амилаза – фермент, участвующий в переваривании углеводов. Содержится в слюне и панкреатическом соке. α-амилаза расщепляет α-1,4-гликозидные связи (выбор 3) внутри молекул полисахаридов.

α-1,6-гликозидные связи (выбор 4) в углеводах расщепляют амило-1,6-гликозидаза и олиго-1,6-гликозидаза - ферменты панкреатического сока.

Пептидные связи (выбор 1) присутствуют в белках, а сложноэфирные (выбор 2) - в липидах и α-амилазой не расщепляются.

66. Каким видом специфичности обладает химотрипсин

1. Абсолютная
2. Относительная
3. Относительная групповая
4. Стереохимическая

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Химотрипсин – протеолитический фермент панкреатического сока, эндопептидаза, расщепляет пептидные связи, образованные СООН-группой ароматических аминокислот, а также триптофана, лейцина и метионина с любыми другими аминокислотами, т.е. происходит расщепление одного типа связи (пептидной), в образовании которой участвует определенная группа атомов (СООН-группа). Таким образом, химотрипсин обладает относительной групповой специфичностью (выбор 3).

Абсолютная специфичность (выбор 1) характерна для ферментов, катализирующих превращение только одного определенного субстрата.

Относительная (выбор 2) – фермент катализирует превращение нескольких различных субстратов, имеющих один тип связи.

Стереохимическая (выбор 4) – фермент катализирует превращение только одного стереоизомера при наличии их смеси.

67. Трипсин расщепляет связи, образованные

1. СООН-группой ароматических аминокислот
2. Отщепляет С-концевую аминокислоту
3. СООН-группой основных аминокислот
4. $NH_2$-группой ароматических аминокислот

**Ответ:** 3.

**Пояснение.**Трипсин – протеолитический фермент панкреатического сока – эндопептидаза, расщепляет пептидные связи, образованные СООН-группой основных аминокислот (выбор 3).

Пептидные связи, образованные СООН-группой ароматических аминокислот (выбор 1) расщепляет химотрипсин.

Пептидные связи, образованные $NH_2$-группой ароматических аминокислот (выбор 4) расщепляет пепсин.

С-концевую аминокислоту отщепляет экзопептидаза панкреатического сока – фермент карбоксипептидаза.

68. Линолевая и линоленовая кислоты присутствуют в большом количестве в:

1. Подсолнечном масле
2. Сливочном масле
3. Свином сале
4. Оливковом масле

**Ответ:** 1, 4.

**Пояснение.** Линолевая и линоленовая кислоты (эссенциальные жирные кислоты, витамин F) – полиненасыщенные жирные кислоты, которые не могут синтезироваться в организме, но необходимы для его нормальной жизнедеятельности, т.е. являются незаменимыми.

Основным источником полиненасыщенных жирных кислот являются растительные масла (выбор 1, 4).

Животные жиры (сливочное масло – выбор 2 и свиное сало – выбор 3) содержат преимущественно насыщенные жирные кислоты.

69. Мальтаза расщепляет связи:

1. α-1,4-гликозидные в гликогене
2. α-1,4-гликозидную в мальтозе

3. α-1,1-гликозидную в трегалозе
4. α-1,6-гликозидную в изомальтозе

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Мальтаза – фермент, содержащийся в слюне и кишечном соке, принимает участие в переваривании углеводов. Мальтаза расщепляет α-1,4-гликозидную связь в мальтозе (выбор 2) с образованием двух молекул глюкозы.

α-1,4-гликозидные связи в гликогене (выбор 1) расщепляет α-амилаза.

α-1,1-гликозидную связь в трегалозе (выбор 3) расщепляет трегалаза.

α-1,6-гликозидную связь в изомальтозе (выбор 4) – изомальтаза.

Трегалаза и изомальтаза - ферменты кишечного сока.

α-амилаза присутствует в слюне и панкреатическом соке.

70. Какой вид специфичности характерен для фермента липаза
1. Абсолютная
2. Относительная
3. Относительная групповая
4. Стереохимическая

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Липаза – фермент, который вырабатывается поджелудочной железой и принимает участие в переваривании триацилглицеролов в кишечнике. Липаза расщепляет сложноэфирные связи (один тип связи) в триацилглицеролах и, следовательно, обладает относительной специфичностью (выбор 2).

Абсолютная специфичность (выбор 1) характерна для ферментов, катализирующих превращение только одного определенного субстрата.

Стереохимическая специфичность (выбор 4) – фермент катализирует превращение только одного стереоизомера при наличии их смеси.

Относительная групповая специфичность (выбор 3) – фермент, катализирует превращение нескольких субстратов, имеющих один тип связи, в образовании которой принимают участие определенные группы атомов.

71. Пепсин расщепляет пептидные связи, образованные
1. COOH - группой ароматических аминокислот
2. $NH_2$ - группой ароматических аминокислот
3. COOH - группой основных аминокислот
4. Отщепляет N - концевую аминокислоту

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Пепсин – протеолитический фермент желудочного сока, является эндопептидазой, гидролизующей пептидные связи, образованные $NH_2$-группой ароматических аминокислот (выбор 2).

Пептидные связи, образованные СООН-группой ароматических аминокислот (выбор 1) расщепляет химотрипсин.

Пептидные связи, образованные СООН-группой основных аминокислот (выбор 3) расщепляет трипсин.

Пепсин, химотрипсин и трипсин являются эндопептидазами.

N-концевую аминокислоту (выбор 4) отщепляет экзопептидаза кишечного сока - аминопептидаза.

72. Карбоксипептидаза расщепляет пептидные связи, образованные:

1. СООН-группой ароматических аминокислот
2. СООН-группой основных аминокислот
3. СООН-группой N - концевой аминокислоты
4. $NH_2$-группой С-концевой аминокислоты

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Карбоксипептидаза является экзопептидазой. Это протеолитический фермент панкреатического сока, который отщепляет С-концевую аминокислоту, т.е. гидролизует пептидную связь, образованную $NH_2$-группой С-концевой аминокислоты (выбор 4).

N-концевую аминокислоту (выбор 3) отщепляет другая экзопептидаза - фермент кишечного сока - аминопептидаза.

Пептидные связи, образованные СООН-группой ароматических аминокислот (выбор 1) и СООН-группой основных аминокислот (выбор 2) гидролизуются под действием соответственно химотрипсина и трипсина – эндопептидаз сока поджелудочной железы.

73. Эмульгирование липидов в кишечнике происходит под влиянием факторов

1. Перистальтика кишечника
2. Выделение $CO_2$, образующегося при нейтрализации кислого содержимого желудка
3. Действие желчных кислот
4. Действие липазы

**Ответ:** 1, 2, 3.

**Пояснение.** Жиры – гидрофобные продукты, поэтому для увеличения поверхности соприкосновения с гидрофильными ферментами жиры должны эмульгироваться. Факторы эмульгирования: перистальтика кишечника (выбор 1); пробулькивание через содержимое кишечника пузырьков $CO_2$, образующегося при нейтрализации кислого содержимого желудка бикарбонатами поджелудочного сока, (выбор 2);

действие поверхностно-активных веществ и в первую очередь желчных кислот (выбор 3).

Липаза (выбор 4) – фермент поджелудочной железы, который расщепляет триацилглицеролы пищи и в эмульгировании жиров не участвует.

74. Роль желчных кислот в переваривании:

1. Эмульгируют липиды
2. Активируют трипсиноген
3. Активируют липазу
4. Образуют мицеллы

**Ответ:** 1, 3, 4.

**Пояснение.** Желчные кислоты, синтезируемые в печени из холестерола и поступающие в составе желчи в кишечник, играют важную роль в переваривании липидов. Они принимают участие в эмульгировании жиров (выбор 1) активируют поджелудочную липазу (выбор 3), участвуют во всасывании гидрофобных продуктов переваривания, образуя мицеллы (выбор 4).

Желчные кислоты не принимают участия в превращении неактивного трипсиногена в активный трипсин (выбор 2).

Трипсин – эндопептидаза сока поджелудочной железы, участвует в переваривании белков и активируется в кишечнике энтерокиназой и аутокаталитически.

75. Какие компоненты пищи определяют ее биологическую ценность:

1. Незаменимые аминокислоты
2. Насыщенные жирные кислоты
3. Витамины
4. Линолевая и линоленовая кислоты
5. Глюкоза

**Ответ:** 1, 3, 4.

**Пояснение.** Пища является необходимым фактором, обеспечивающим нормальную жизнедеятельность организма.

Биологическая ценность пищи в основном определяется ее незаменимыми компонентами, которые не могут синтезироваться в организме. К ним относятся незаменимые аминокислоты (выбор 1), витамины (выбор 3), полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая и линоленовая) (выбор 4), а также микроэлементы.

Насыщенные жирные кислоты (выбор 2) и глюкоза (выбор 5) могут синтезироваться в организме и не являются незаменимыми компонентами пищи.

76. На первом году жизни ребенка основным углеводом пищи является:

1. Лактоза
2. Глюкоза
3. Галактоза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Углеводы в женском молоке представлены в основном лактозой, в меньшем количестве в нем присутствуют другие углеводы (фруктоза, глюкоза, галактоза). На первом году жизни ребенка основным углеводом пищи является дисахарид лактоза, которая поступает с молоком. Причем в женском молоке содержится β-лактоза, в коровьем – α-лактоза. β-Лактоза грудного молока в противоположность α-лактозе коровьего молока, медленнее гидролизуется в тонком кишечнике, попадает и в толстый кишечник, где стимулирует рост грамположительной бактериальной флоры, что способствует формированию нормальной микрофлоры с преобладанием B. bifidus и B. acidophilus, которые участвуют в синтезе витаминов группы В.

77. При нерационально составленном рационе у детей чрезвычайно быстро возникает

1. Дефицит незаменимых нутриентов
2. Нарушение функций митохондрий
3. Повышаются резервные возможности организма
4. Повышается активность ферментов, осуществляющих гидролитическое расщепление пищевых веществ в желудочно-кишечном тракте

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Рациональное питание предусматривает поступление в организм не только достаточных количеств пищевых веществ, но и их определенный качественный состав, соответствующий физиологическим возможностям желудочно-кишечного тракта ребенка и уровню его обменных процессов. Сбалансированное питание предусматривает потребление определенного количества каждого из нутриентов и их строгое соотношение между собой при учете физиологических и биохимических особенностей организма ребенка. В ходе индивидуального развития организма эти взаимоотношения меняются, что и определяет величины возрастных потребностей ребенка в компонентах пищи и энергии. В связи с этим, в каждом возрастном периоде необходим свой подход к питанию, который определяется уровнем обменных процессов, изменяющимся в ходе становления ферментных систем организма ребенка, физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта, возможностью адаптации к пищевым продуктам по мере роста и развития ребенка.

78. Дети первых месяцев жизни покрывают свои энерготраты при расщеплении

1. Углеводов
2. Липидов
3. Белков

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В последнем триместре беременности плод депонирует около 600–700 г триацилглицеролов, то есть приблизительно 16 % от массы тела. Эти липиды служат резервным источником энергии при переходе плода к внеутробному существованию и адаптации во время постнатального периода. детей. Сразу после рождения роль основного источника энергии переходит к триацилглицеролам, поскольку запасы углеводов у новорожденного крайне малы. Значимость триацилглицеролов в обеспечении организма энергетическим и пластическим материалом тем выше, чем меньше возраст ребенка. У детей первых дней жизни потребность в энергии покрывается за счет жиров на 80–90%, у детей первых месяцев жизни – на 50%, в старшем возрасте – на 30–35%.

Триацилглицеролы являются основным источником энергии в детском питании, которая необходима для нормального роста и физической активности. Жиры обеспечивают примерно половину (45–55%) энергии в материнском молоке, и аналогичная пропорция встречается в большинстве искусственных детских смесей для питания. Резервные липиды (триацилглицеролы) формируют основные запасы энергии в организме. Энергетическое содержание жировой ткани в 7–8 раз выше, чем тканей, содержащих гликоген.

79. По мере роста основным источником энергии у детей становятся

1. Белки
2. Липиды
3. Углеводы

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Главной особенностью обмена веществ и энергии растущего организма является преобладание анаболизма над катаболизмом, что продолжается до 18–19 лет. Особенности обмена веществ требуют соответствующего питания.

В первые 2–3 ч после рождения источником энергии у ребенка является гликоген печени, а затем в основном жиры (80–90 %). У ребенка грудного возраста за счет жиров покрывается 50 % энергозатрат, за счет углеводов – 40 %, за счет белков – 10 %. В последующие годы основным источником энергии постепенно становятся, как и у взрослых, углеводы. Поскольку углеводы являются не только энергетическим, но и пластическим материалом (они

участвуют в синтезе гликопротеидов, мукополисахаридов), потребность растущего организма в углеводах на единицу массы тела также больше, нежели у взрослых.

## 5. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА

80. Объясните, почему в живой клетке реакция образования воды из водорода и кислорода не сопровождается взрывом:

1. Процесс многоступенчатый
2. Препятствует прочность мембраны митохондрий
3. Действуют антиоксиданты

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Термин «дыхательная цепь» используют для определения последовательности реакций, ответственных за перенос атомов водорода или электронов в виде восстановительных эквивалентов от субстратов к молекулярному кислороду воздуха. В результате этого переноса образуется вода, т.е. происходит реакция:

$$2H_2+O_2 \rightarrow 2H_2O+Q$$

Эта экзергоническая реакция сопровождается в пробирке взрывом, т.е. выделяется большое количество энергии. В клетке этого не происходит, т.к. энергия выделяется не одномоментно, а по этапам – во время движения восстановительных эквивалентов по цепи.

81. Укажите, синтез какого фермента цепи переноса электронов может быть нарушен, если с пищей не поступает витамин PP:

1. НАД-зависимые дегидрогеназы
2. ФМН-зависимые дегидрогеназы
3. Сукцинатдегидрогеназа
4. Цитохромоксидаза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В состав первого компонента дыхательной цепи входят пиридин-зависимые или НАД-зависимые дегидрогеназы, коферментной группой которых является НАД или НАДФ. НАД – никотинамидадениндинуклеотид – состоит из адениловой кислоты и никотинамидного нуклеотида. Главную роль в механизме окисления играет никотинамид (вит PP).

В составе НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфата содержится дополнительный остаток фосфорной кислоты, эстерифицирующий вторую гидроксильную группы рибозы адениловой кислоты.

82. Назовите фермент, который осуществляет перенос электронов непосредственно на кислород:

1. НАД-зависимые дегидрогеназы
2. ФМН-зависимые дегидрогеназы
3. Сукцинатдегидрогеназа
4. Цитохромоксидаза

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** В транспорте электронов по дыхательной цепи принимают участие цитохромы $b$-$c_1$-$c$-$a$-$a_3$, которые действуют в порядке возрастания редокс-потенциала. Цитохромы «а» и «$a_3$» существуют в виде комплекса – цитохромоксидаза и являются конечными звеньями дыхательной цепи. Цитохромоксидаза состоит из 6 субъединиц (2 субъединицы цитохрома «а» и 4 субъединицы – цитохрома «$a_3$»). В цитохроме $a_3$ кроме железа имеются атомы меди. Электроны от цитохромоксидазы передаются непосредственно на кислород. Активированный кислород вступает во взаимодействие с $2H^+$ с образованием конечного продукта биологического окисления – воды.

Цитохромоксидаза имеет очень высокое сродство к кислороду, что позволяет дыхательной цепи функционировать с максимальной скоростью до тех пор, пока в ткани не будет практически исчерпан $O_2$.

83. Укажите компонент цепи переноса электронов и протонов, который собирает электроны от любых субстратов окисления:

1. НАДН-дегидрогеназа
2. Убихинон (KoQ)
3. Цитохром С

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Убихинон или кофермент Q – это жирорастворимый хинон с длинной изопреноидной боковой цепью. Это единственный переносчик в цепи, не являющийся белком, он легко двигается в липидном слое мембраны. Убихинон выполняет коллекторную функцию, собирая восстановительные эквиваленты не только от НАДН-дегидрогеназ (полная дыхательная цепь), но и от ФАД-зависимых дегидрогеназ (укороченная дыхательная цепь).

84. Поясните, какие из компонентов цепи переноса электронов ингибируются цианидами:

1. Сукцинатдегидрогеназа
2. Убихинон-цитохром-С-редуктаза
3. Цитохромоксидаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Ингибиторы цепи переноса электронов подавляют активность ферментных комплексов, вызывая замедление или полное

прекращение работы электронно-транспортной цепи, в результате происходит нарушение или полное прекращение синтеза АТФ. Ингибиторы, блокирующие цепь переноса электронов, действуют в определенных местах, препятствуя работе дыхательных комплексов.

Цитохромы «а» и «$а_3$» являются конечными звеньями дыхательной цепи (IV дыхательный комплекс). Они существуют в виде комплекса – цитохромоксидаза. Цитохромоксидаза может необратимо ингибироваться цианидами (CN), угарным газом (CO), сероводородом ($H_2S$), что приводит к прекращению дыхания и смерти.

85. Выберите, какие из перечисленных соединений являются макроэргическими, если стандартная свободная энергия гидролиза их составляет:

1. Фруктозо-6-фосфат – 15,9 кДж/моль (-3,8 ккал/моль)
2. Креатинфосфат – 42,7 кДж/моль (-10,3 ккал/моль)
3. Фосфоенолпируват – 54,0 кДж/моль (-14,8 ккал/моль)
4. $\alpha$-глицерофосфат – 9,2 кДж/моль (-2,2 ккал/моль)
5. АТФ – 32,2 кДж/моль (-7,3 ккал/моль)

**Ответы:** 2, 3, 5.

**Пояснение.** В немембранных процессах сопряжения основными аккумуляторами энергии служат макроэргические соединения.

Макроэргические соединения – это высокоэнергетические соединения, имеющие в своем составе высокоэнергетическую фосфорильную группу, при гидролизе связей которых выделяется более 30,5 кДж/моль энергии. Величина 30,5 кДж/моль выбрана не случайно: именно столько энергии при стандартных условиях освобождается при гидролизе АТФ или столько же энергии нужно для синтеза АТФ из АДФ и Рн.

Все макроэргические соединения можно разделить на 3 группы:

1. Богатые энергией фосфаты;
2. Богатые энергией тиоловые эфиры, образуемые коферментом А (ацетил-КоА), ацилпереносящий белок, S-аденозилметионин и др.;
3. НАДФ$H_2$ – аккумулятор энергии электронов в цитозоле, обеспечивает электронами и протонами процессы восстановительного биосинтеза.

86. Назовите способы образования АТФ:

1. Субстратное фосфорилирование
2. Перекисное окисление
3. Окислительное фосфорилирование

**Ответы:** 1, 3.

**Пояснение.** В клетке синтез АТФ происходит путем фосфорилирования АДФ, т.е. АДФ + Рн $\rightarrow$ АТФ. В зависимости от

того, что служит источником энергии для этой эндергонической реакции, фосфорилирование бывает 3-х типов:

1. Окислительное – образование АТФ происходит за счет энергии биологического окисления, свободная энергия генерируется в дыхательной окислительной цепи, функционирующей в митохондриях;

2. Субстратное – синтез АТФ идет за счет использования энергии макроэргических соединений, стоящих в термодинамической шкале выше АТФ;

3. Фотосинтетическое – с использованием энергии солнечного света в процессе фотосинтеза (характерно для растений).

87. Коэффициент окислительного фосфорилирования для полной дыхательной цепи равен:

1. 4
2. 3
3. 2
4. 1

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Коэффициент окислительного фосфорилирования – это отношение количества неорганического фосфата, потребляемого в процессе дыхания, к количеству кислорода: Р/О, т.е. Данный коэффициент показывает число молей АТФ, образующихся из АДФ и $Р_н$ на один грамм-атом поглощенного кислорода.

Экспериментально установлено, что для субстратов, окисляющихся в полной дыхательной цепи (яблочная, пировиноградная, изолимонная кислоты) коэффициент окислительного фосфорилирования равен 3, т.е. синтезируется 3 АТФ на каждый атом кислорода, а для субстратов неполной дыхательной цепи (сукцинат) – 2, и в результате образуется 2 молекулы АТФ.

88. Какая из указанных функций митохондрий нарушится после обработки их детергентом, разрушающим структуру мембран?

1. Сопряжение окисления и фосфорилирования
2. Транспорт электронов
3. Дегидрирование субстратов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Наружная мембрана митохондрий легко проницаема почти для всех молекул и ионов небольшого размера. Внутренняя мембрана относится к сопрягающим мембранам. Здесь расположены ферменты дыхательной цепи, АТФ-синтаза, различные мембранные транспортные системы. Для большинства ионов небольшого размера, в том числе и $H^+$, она непроницаема.

Обработка митохондрий веществами, разрушающими их структуру, приведет к нарушению нормального функционирования митохондрий с потерей их функций, и отразится в потере способности эффективно осуществлять окислительное фосфорилирование.

89. Дыхательный контроль обеспечивается концентрацией:

1. Глюкозы
2. Лактата
3. АДФ
4. НАДФ

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Скорость дыхания митохондрий, а, следовательно, скорость образования энергии – процесс регулируемый. Эта скорость может контролироваться накоплением АДФ.

Дыхательный контроль – это механизм регуляции интенсивности тканевого дыхания соотношением АТФ/АДФ. В результате данного механизма скорость синтеза АТФ соответствует потребностям энергии в клетке. Чем больше расход АТФ, тем интенсивнее окисление субстратов, поглощение кислорода и быстрее поток электронов по цепи переноса. Дыхание дает энергию для синтеза АТФ. Много АТФ, следовательно, нет необходимости окислять субстраты, т.е. не нужно дыхание.

90. Ферменты окислительного фосфорилирования локализованы:

1. В матриксе митохондрий
2. Во внутренней мембране митохондрий
3. В межмембранном пространстве
4. Во внешней мембране митохондрий

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Комплекс ферментов окислительного фосфорилирования, выполняющих функцию тканевого дыхания локализованы в липидном слое внутренней мембраны митохондрий. Окислительное фосфорилирование – синтез АТФ и $P_н$ в присутствии кислорода. Процесс окислительного фосфорилирования катализируется ферментом АТФ-синтазой ($H^+$-АТФ-азой). АТФ-синтаза, представляет собой интегральный белок, состоящий из двух субъединиц $F_1$и $F_0$.

Субъединица $F_o$ представляет собой канал в мембране, предназначенный для транспорта протонов из межмембранного пространства в матрикс. Субъединица $F_1$ является каталитической – именно она катализирует реакцию синтеза АТФ из АДФ и фосфата.

Когда значение трансмембранного потенциала достигает критической величины 200–250 мВ, $H^+$ устремляются из межмембранного пространства в матрикс по открывшемуся каналу. Выделяющаяся в ре-

зультате этого энергия расходуется ферментом на образование макроэргической связи АТФ из АДФ и фосфата – окислительное фосфорилирование. При каждом переносе $H^+$ через канал $F_o$ энергия электрохимического потенциала расходуется на поворот стержня субъединицы $F_1$.

91. Разобщение дыхания и фосфорилирования достигается при:

1. Снижении активности $H^+$ зависимой АТФ-азы
2. Ингибировании АДФ-АТФ транслоказы
3. Повышении проницаемости внутренней мембраны митохондрий для протонов

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Важным условием необходимым для окислительного фосфорилирования, является абсолютная непроницаемость внутренней мембраны митохондрий для протонов, поскольку работа цепи переноса электронов возможна лишь при наличии замкнутого компартмента. В результате сопряжение между дыханием и синтезом АТФ может быть нарушено веществами-разобщителями, нарушающими целостность митохондриальной мембраны, что препятствует возникновению протонного градиента. Разобщители нарушают дыхательный контроль (т.е. стимулируют дыхание в отсутствие синтеза АТФ) и стимулируют гидролиз АТФ в митохондриях.

К разобщителям окислительного фосфорилирования относятся протонофоры, переносящие $H^+$ через мембраны в обход протонных каналов. Протонофорами являются липофильные вещества, проходящие через липидный слой мембраны: жирные кислоты, 2,4-динитрофенол, салицилаты, тироксин, билирубин и др.

Другую группу разобщителей составляют ионофоры – вещества, повышающие проницаемость мембраны для одного из катионов ($Na^+$ или $K^+$) или для $H^+$ и катиона (антибиотики валиномицин и грамицидин). При этом хотя протонный градиент сохраняется протонный потенциал не возникает и АТФ синтезироваться не может.

92. Свободными радикалами являются:

1. Гидроксидный радикал
2. Супероксидный анион
3. Пероксидный радикал
4. Окись углерода

**Ответы:** 1, 2, 3.

**Пояснение.** Под свободным радикалом понимают молекулу или ее часть, имеющую неспаренный электрон на молекулярной или на внешней (валентной) атомной орбитале.

Молекулярный $O_2$ парамагнитен и обладает двумя не

спаренными электронами. Они находятся на разных орбиталях. Восстановление $O_2$ путем прямого введения пары электронов в его частично заполненные орбитали затруднено, т.к. существует «спиновый» запрет. Спиновый запрет – на орбитали могут находиться два электрона с разнонаправленными спинами, т.е. присоединение пары электронов должно сопровождаться «обращением» спина одного из электронов. Спиновый запрет восстановления кислорода может быть преодолен последовательным добавлением одиночных электронов. Поэтому $O_2$ легко вступает в реакции с веществами, содержащими одиночные неспаренные электроны. В одноэлектронных реакциях восстановления $O_2$ участвуют свободнорадикальные промежуточные продукты. Полное восстановление $O_2$ до $H_2O$ требует четырех электронов.

При одноэлектронном восстановлении кислорода в качестве промежуточных продуктов возникают 1) супероксидный анион $O_2^{-\bullet}$, 2) пероксид $H_2O_2$; 3) гидроксидный радикал $OH^{\bullet}$. Эти продукты очень реакционоспособны, и их присутствие может представлять угрозу для целостности живых систем.

93. В антиоксидантную систему защиты входят:

1. Витамин С
2. Витамины А, Е
3. Витамин $B_3$
4. Витамин Н

**Ответы:** 1, 2.

**Пояснение.** Антиокислительная (антиоксидантная) система организма – это система защиты организма от токсического действия кислорода.

Антиоксиданты – это вещества, способные эффективно ингибировать процессы свободнорадикального окисления в клетках.

В антиоксидантной системе выделяют ферментативные и неферментативные компоненты.

К ферментативным компонентам относят следующие ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион-пероксидаза, глутатион-трансфераза. Эти ферменты катализируют реакции разложения гидроперекисей нерадикальным путем.

К неферментативным компонентам относят: высокомолекулярные (белковые) соединения: трансферрин, церуроплазмин и др., участвующие в хранении, транспорте или обезвреживании ионов металлов с переменной валентностью; витамины А, С, Д, Е, К; селен; мочевая кислота и др., являющиеся низкомолекулярными соединениями – ловушки радикалов.

94. Монооксигеназные системы вводят в субстрат:

1. SH-группы
2. OH-группы
3. COOH-группы
4. $NH_2$ группы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Монооксигеназы (оксидазы со смешанной функцией, гидроксилазы) катализируют включение в субстрат только одного из атомов молекулы кислорода. Другой атом кислорода восстанавливается до воды. Для работы монооксигеназной системы необходим кроме неполярного субстрата дополнительный донор атомов водорода – косубстрат (НАДФ$H_2$, ФАД$H_2$, аскорбиновая кислота).

Монооксигеназы часто участвуют в метаболизме лекарств. В ходе монооксигеназного окисления повышается растворимость веществ, могут появляться новые фармакологические свойства. Монооксигеназный путь окисления локализован в мембранах эндоплазматического ретикулума. При разрушении клетки мембраны эндоплазматического ретикулума собираются вместе, образуя пузырьки – микросомы. Отсюда часто монооксигеназный путь окисления называют кратко – микросомальное окисление.

95. Процесс терморегуляции у новорожденных связан с функцией:

1. Подкожной жировой клетчатки
2. Печени
3. Бурой жировой ткани
4. Мышц

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** У доношенных новорожденных хорошо развита бурая жировая составляющая 1–3% от всей массы тела. Эта ткань характеризуется высокой метаболической активностью, обильно снабжена нервами и сосудами, содержит много митохондрий, богатых ферментами тканевого дыхания, способна активно поглощать кислород и окислять глюкозу и жирные кислоты. При этом активность АТФ-синтетазы в ней очень низкая, поэтому окисление и фосфорилирование в ней не являются сопряженными процессами. В бурой жировой ткани имеет место только субстратное фосфорилирование, в результате чего основное количество высвобождаемой в ходе окисления энергии превращается в тепло. Выполнение терморегуляторной функции бурой жировой тканью связано с наличием на внутренней мембране митохондрий белка термогенина. При поступлении жирных кислот в митохондрии термогенин разобщает ЦТК и окислительное фосфорилирование. Это приводит к тому, что энергия окисления расходуется

больше на выработку тепла, чем на синтез АТФ, что, в свою очередь, тормозит активацию жирных кислот и снижает их утилизацию. Максимальная способность к теплопродукции бурой жировой тканью имеет важное значение у новорожденных в первые дни жизни.

96. Какой белок бурой жировой ткани участвует в терморегуляции?

1. Казеин
2. Авидин
3. Термогенин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Бурая жировая ткань принимает непосредственное участие в терморегуляции в связи с наличием в ее митохондриях особого разобщающего белка – термогенина. При охлаждении организма адипоциты бурой жировой ткани получают сигналы от симпатической нервной системы, что приводит к активации липолиза. Окисление липидов способствует накоплению большого количества восстановленных эквивалентов (НАДН$_2$ и ФАДН$_2$), активации работы митохондриальной цепи переноса протонов и электронов и возрастанию электрохимического градиента. При этом внутренняя мембрана митохондрий имеет избыток дыхательных ферментов и относительный недостаток АТФ-синтазы, содержит значительное количество белка термогенина близкого по строению к Fo-субъединице АТФ-синтазы. Термогенин является каналом, через который в матрикс митохондрий может возвращаться только часть ионов $H^+$ тем самым снижая протонный градиент. В итоге на фоне возрастающего катаболизма синтез АТФ не происходит, и большая часть энергии рассеивается в виде тепла, обеспечивая поддержание температуры тела при охлаждении.

## 6. ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ

97. Выберите правильное утверждение:

1. Составной компонент целлюлозы – α-глюкоза
2. При кислотном гидролизе крахмала образуется мальтоза
3. При расщеплении мальтозы образуется α-глюкоза
4. Продуктами гидролиза крахмала и гликогена является галактоза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Мальтоза – дисахарид, состоящий из двух α-глюкоз. Целлюлоза – полимер, мономером которого является β- глюкоза, крахмал, гликоген – полимеры, мономером которых является α- глюкоза

98. При расщеплении крахмала конечным продуктом является:

1. β-глюкоза
2. Галактоза
3. α-глюкоза
4. Мальтоза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Крахмал – полимер, мономером служит α-глюкоза.

99. Какие из нижеперечисленных соединений относятся к гомополисахаридам?

1. Крахмал
2. Гликоген
3. Хондроитинсульфат
4. Гиалуроновая кислота

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Гомополисахариды – полимеры, состоящие из моносахаридных единиц только одного типа, гетерополисахариды – для них характерно наличие двух или более типов мономерных звеньев (выбор 1, 2).

Гомополисахариды: мономером крахмала, гликогена служит α-глюкоза, целлюлозы – β-глюкоза (выбор 3).

Гетерополисахариды: хондроитинсульфат – мономеры дисахаридные единицы из D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозаминосульфат, глалуроновая кислота – мономеры дисахаридные единицы из D-глюкоуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина (выбор 4).

100. Непереносимость молока у некоторых людей может быть обусловлена:

1. Отсутствием фермента β-галактозидазы (лактазы)
2. Неспособностью микрофлоры кишечника переваривать молоко
3. Отсутствием фермента трансальдолазы

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Недостаточность фермента лактазы приводит к нарушению расщепление и утилизацию основного дисахарида молока – лактозы (на молекулу глюкозы и галактозы). Лактоза поступает в нижние отделы тонкого кишечника, где утилизируется микрофлорой с образованием газов (водород, углекислый газ), что ведет к вздутию живота (метеоризм) и органических кислот. Кроме того, негидролизованная лактоза и органические кислоты обладают осмотическим действием, т.е. удерживают жидкость в просвете кишечника; каловые массы разбухают, усиливается перистальтика кишечника и развивается диарея. Вследствие нарушения усвоения углеводов молока развивается

гипотрофия.

101. При отсутствии какого фермента развивается галактоземия, приводящая к умственной отсталости, катаракте?

1. УДФ-глюкоза-галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза
2. Альдолаза фруктозо-1-фосфата
3. β-галактозидаза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Заболевание возникает при генетическом дефекте в печени УДФ-глюкоза-галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза, фермента основного пути метаболизма галактозы. В тканях накапливается галактозо-1-фосфат, в крови повышается концентрация галактозы, при этом содержание глюкозы в крови нормальное или пониженное. Значительное количество галактозы появляется в моче.

Из-за отсутствия фермента у ребенка не усваивается существенная часть углеводов пищи (лактоза состоит из галактозы и глюкозы; галактоза не усваивается), что приводит к гипотрофии.

В хрусталике глаза галактоза превращается в спирт галактит, который связывается с белками хрусталика. В результате нарушается его прозрачность, развивается помутнение хрусталика, или катаракта.

Галактозо-1-фосфат, накапливающийся в клетках печени, ингибирует фосфоглюкомутазу и глюкозо-6-фосфатазу, то есть ферменты, участвующие в расщеплении гликогена. Следствием нарушения распада гликогена является гипогликемия, что приводит к углеводному голоданию нервных клеток и сопровождается развитием когнитивных нарушений. Синтез гликогена не нарушается, поэтому в печени происходит накопление этого полисахарида с последующей гибелью гепатоцитов и развитием цирроза печени и желтухи. Исключение молока из диеты и замена его соевым устраняет накопление галактозы.

102. Какую функцию выполняет целлюлоза в организме человека?

1. Энергетическую
2. Стимулирует перистальтику кишечника
3. Пластическую
4. Контроль мочевинообразования

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** У человека присутствие целлюлозы (клетчатки) в пище имеет большое значение, т.к. она усиливает перистальтику кишечника, создавая давление на стенки кишечника, и способствует пищеварению; адсорбирует воду и удерживает ее в полости кишечника; необходима для формирования каловых масс; адсорбирует некоторые токсические вещества, а также радионуклеиды; используется микрофлорой кишечника.

103. Ферменты превращения целлюлозы вырабатываются:

1. В тонком кишечнике
2. В желудке
3. Микрофлорой кишечника

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** С пищей к нам в организм в большом количестве поступает полисахарид клетчатка (целлюлоза), в которой остатки глюкозы соединены β-гликозидной связью. Ферментов, расщепляющих этот тип связи, у нас и животных нет, поэтому клетчатка доходит до толстого кишечника в неизмененном виде. В толстом кишечнике у человека и особом отделе желудка (рубце) у травоядных животных имеются микроорганизмы, выделяющие ферменты, которые сбраживают клетчатку: целлюлаза – расщепляет целлюлозу с образованием дисахарида целлобиозы; целлобиаза – расщепляет целлобиозу до глюкозы, которая далее ферментами бактерий расщепляется до уксусной, молочной, пировиноградной кислот, которые усваиваются.

104. Ферменты переваривания дисахаридов находятся:

1. В желудочном соке
2. В панкреатическом соке
3. В кишечном соке

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В тонком кишечнике окончательное переваривание углеводов происходит пристеночно – в щеточной кайме на поверхности слизистой кишечника при участии ферментов кишечного сока: мальтазы, расщепляющей мальтозу на две молекулы глюкозы (α-1,4-гликозидная связь); сахаразы, расщепляющей сахарозу на фруктозу и глюкозу; лактазы, расщепляющей лактозу на глюкозу и галактозу; изомальтазы, расщепляющей изомальтозу на две молекулы глюкозы (α-1,6-гликозидная связь); трегалазы, расщепляющей трегалозу (грибной сахар) на две молекулы глюкозы (α-1,1-гликозидная связь). Частично этот процесс может идти в просвете кишечника, куда секретируются ферменты.

В желудке сок имеет сильно кислую реакцию, вследствие чего амилаза слюны инактивируется. Действие ее может продолжаться только внутри пищевого комка, пока туда не проник желудочный сок. Собственных ферментов, переваривающих углеводы, в желудочном соке нет (выбор 1).

Переваривание основной массы углеводов происходит в двенадцатиперстной кишке под действием ферментов панкреатического сока. В нем содержатся α-амилаза (как и амилаза слюны, расщепляющая α-1,4-гликозидные связи), амило-1,6-гликозидаза и олиго-1,6-гликозидаза (терминальная декстриназа), гидролизующие α-1,6-

гликозидные связи (выбор 2).

105. У детей сразу после рождения и в первые месяцы жизни активность амилазы и мальтазы слюнных желез и амилазы поджелудочной железы:

1. Низкая
2. Высокая
3. Как у взрослых

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** У детей сразу после рождения и в первые месяцы жизни имеют низкую активность ферменты амилаза и мальтаза слюнных желез и амилаза поджелудочной железы, которые у детей старшего возраста и взрослых обеспечивают полостное пищеварение. В раннем возрасте нет необходимости в указанных ферментах, поскольку молоко не содержит крахмала. Постепенное введение в питание ребенка прикорма (с 3–5 месяца жизни), содержащего крахмал, приводит к значительному увеличению секреции α-амилазы, и после 4–5-летнего возраста активность этого фермента у детей достигает уровня взрослых.

106. Активность альфа-амилазы у детей достигает уровня взрослых:

1. После 4–5-летнего возраста
2. После года
3. После рождения

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В раннем возрасте нет необходимости в высокой активности фермента альфа-амилазы слюнных желез и амилазы поджелудочной железы, поскольку основным углеводом пищи является дисахарид лактоза, которая поступает с молоком. Постепенное введение в питание ребенка прикорма (с 3–5 месяца жизни), содержащего крахмал, приводит к значительному увеличению секреции α-амилазы, и после 4–5-летнего возраста активность этого фермента у детей достигает уровня взрослых.

107. Нормальная концентрация глюкозы в сыворотке крови у детей до 4-х лет:

1. 4,1–5,9 ммоль/л
2. 3,65–6,11 ммоль/л
3. 6,2–10,5 ммоль/л
4. 2,8–4,4 ммоль/л

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Для каждого возрастного периода характерны разные нормы уровня глюкозы. Норма уровня глюкозы в сыворотке крови у детей до 4-х лет составляет 2,8–4,4 ммоль/л.

Так как углеводы являются основным энергетическим материалом

для организма ребенка, то обмен углеводов характеризуется большой динамичностью, быстрой перестройкой в ответ на меняющиеся условия внешней среды.

В течение 1 месяца жизни ребенка содержание глюкозы в крови постепенно повышается. Однако склонность к гипогликемическим реакциям при недостаточном поступлении углеводов с пищей сохраняется у детей грудного и дошкольного возраста, что обусловлено несовершенством механизмов регуляции, истощением маломощных депо гликогена и повышенной утилизацией глюкозы тканями.

108. Нормальная концентрация глюкозы в сыворотке крови у детей от 4-х до 14 лет:

1. 3,3–5,6 ммоль/л
2. 3,65–6,11 ммоль/л
3. 6,2–10,5 ммоль/л
4. 2,8–4,4 ммоль/л

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Концентрация глюкозы сыворотки крови у детей разного возраста отличается значительной вариабельностью. Уровень глюкозы в сыворотке крови детей от 4-х до 14 лет составляет 3,3–5,6 моль/л,

У детей раннего и дошкольного возраста (до 6–7 лет) отмечается тенденция к гипогликемии при недостаточном поступлении углеводов с пищей. Только к 7–14 годам указанные механизмы, влияющие на уровень гликемии, приходят к типу взрослого организма, регуляция концентрации глюкозы в крови стабилизируется, и гликемия у детей достигает величин взрослого человека.

109. У детей первых трех месяцев жизни глюкоза, поступающая в организм с пищей, в большей степени расходуется для:

1. Синтеза гликогена
2. Окисления глюкозы в дихотомическом пути с образованием энергии
3. Окисления глюкозы в апотомическом пути с образованием пентоз и НАДФН$_2$

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Метаболизм глюкозы у детей первых трех месяцев жизни имеет специфические особенности. У детей грудного возраста глюкоза, поступающая в организм с пищей (молоком), в большей степени расходуется на текущие нужды организма с образованием энергии и активации пентозофосфатного пути с образованием пентоз и НАДФН$_2$, необходимых для синтеза нуклеотидов, стероидов и жирных кислот.

110. В образовании 3-фосфоглицеринового альдегида из фруктозо-1,6-бисфосфата при гликолизе участвует:

1. Транскетолаза
2. Фруктозо-1,6-бисфосфат альдолаза
3. Фосфофруктокиназа

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Расщепление фруктозо-1,6-бисфосфата с образованием двух триоз: 3-фосфоглицеринового альдегида и фосфодиоксиацетона, катализируется ферментом фруктозо-1,6-бисфосфат альдолазой. Образованием этих триоз заканчивается первый этап гликолиза.

111. Какая реакция гликолиза не связана с процессом субстратного фосфорилирования?

1. Реакция преобразования 3-фосфоглицеринового альдегида в 3-фосфоглицериновую кислоту
2. Реакция преобразования фосфоенолпирувата в пировиноградную кислоту
3. Реакция преобразования пирувата в лактат

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Субстратное фосфорилирование – синтез АТФ из АДФ и $H_3PO_4$, источником энергии для этой реакции служат макроэргические соединения, стоящие в термодинамической шкале выше АТФ (выбор 1, 2).

В последней реакции бескислородного окисления глюкозы под действием фермента лактатдегидрогеназы происходит образованием лактата (молочной кислоты) из пирувата. В анаэробных условиях эта реакция использует НАДН, образовавшийся в шестой реакции гликолиза.

112. Какой фермент катализирует превращение 3-фосфоглицеринового альдегида в диоксиацетонфосфат?

1. Триозофосфатизомераза
2. Фруктозо-1,6-бисфосфат-альдолаза
3. Гексокиназа
4. Фосфофруктокиназа

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Пятая реакция подготовительного этапа гликолиза – переход глицеральдегидфосфата (3-ФГА) и диоксиацетонфосфата (ДАФ) друг в друга происходит при участии триозофосфатизомеразы. Равновесие реакции сдвинуто в пользу ДАФ, его доля составляет 97 %, доля 3-ФГА – 3%. Данная реакция в дальнейшем определяет судьбу глюкозы. При дефиците энергии в клетке и активации окисления глюкозы ДАФ превращается в 3-ФГА, который вступает во второй этап гли-

колиза. При достаточном количестве АТФ, наоборот, 3-ФГА изомеризуется в ДАФ, и последний участвует в синтезе глицерол-3-фосфата для образования фосфатидной кислоты и далее триацилглицеролов.

113. Какое соединение не является коферментом пируватдегидрогеназного комплекса?

1. Убихинон
2. ФАД
3. Тиаминпирофосфат
4. Липоевая кислота
5. НАД

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Пируватдегидрогеназный комплекс участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата с образованием ацетил-КоА.

Комплекс включает три фермента и пять кофакторов: пируватдегидрогеназа с коферментом тиаминпирофосфат; дигидролипоилтрансацетилаза с коферментами амидом липоевой кислоты и коферментом А; дигидролипоилдегидрогеназа, имеющая кофакторы ФАД и НАД.

114. Какой конечный продукт образуется при окислительном декарбоксилировании пирувата?

1. Цитрат
2. α-кетоглутарат
3. Ацетил-липоевая кислота
4. Ацетил-КоА

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** При окислительном декарбоксилировании пирувата образуется ацетил-КоА, цитрат (выбор 1), α-кетоглутарат (выбор 2) – участники ЦТК, ацетил-липоевая кислота (выбор 3) – промежуточный продукт при окислительном декарбоксилировании пирувата.

115. Какой из ферментов гликолиза содержит НАД в прочно связанном с белком состоянии?

1. Гликогенфосфорилаза
2. Фруктозо-1,6-бисфосфат альдолаза
3. Дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида
4. Енолаза
5. Пируваткиназа

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В шестой реакции гликолиза дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида катализирует окисление глицеральдегидфосфата до кислоты и присоединение к ней фосфорной кислоты приводит к образованию макроэргического соединения 1,3-

дифосфоглицериновой кислоты и НАДН. Это сложный фермент с четвертичной структурой. Построен из четырех идентичных субъединиц. В каждой полипептидной цепи в активный центр фермента входит SH-группа остатка цистеина. Каждая полипептидная цепь соединена прочно с молекулой НАД. НАД защищает фермент от термоинактивации, протеолитического расщепления. Таким образом, в ферменте есть четыре структурно независимых каталитических центра.

116. Какой фермент катализирует превращение глюкозо-6-фосфата во фруктозо-6-фосфат?

1. Фосфогексоизомераза (глюкозофосфат-изомераза)
2. Фосфофруктокиназа
3. Альдолаза
4. Гексокиназа

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Вторая реакция гликолиза необходима для удаления одного атома углерода в глюкоза-6-фосфате с образованием фруктозо-6-фосфата. В данной реакции участвует фермент фосфогексоизомераза (глюкозофосфат-изомераза), который подготавливает фруктозо-6-фосфат для последующего фосфорилирования.

117. Дегидратация 2-фосфоглицерата сопровождается:

1. Образованием глюкозы
2. Расщеплением АТФ
3. Повышением энергетического уровня фосфатной связи в фосфоенолпирувате
4. Активацией фосфофруктокиназы

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В девятой реакции гликолиза под действием фермента енолаза происходит реакция дегидрирования 2-фосфоглицериновой кислоты с образованием макроэргической фосфоэфирной связи в составе фосфоенолпирувата.

118. Какой из перечисленных ферментов определяет скорость всего процесса распада глюкозы?

1. Дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида
2. Фосфофруктокиназа
3. Пируваткиназа

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Фруктозо-6-фосфат фосфорилируется по первому углеродному атому ферментом фосфофруктокиназой за счет АТФ. Реакция необратима. Фосфофруктокиназа – аллостерический фермент, активность которого регулируется: активируется АДФ и АМФ и тормо-

зится АТФ и цитратом. Реакция протекает в присутствии ионов Mg. Эта стадия лимитирует скорость всего процесса распада. Таким образом, на активность фосфофруктокиназы (а соответственно на скорость распада глюкозы) влияет отношение АТФ/АМФ в цитозоле клетки.

119. Благодаря какому ферменту глюкоза задерживается в клетке?

1. Гексокиназе
2. Альдолазе фруктозо-1,6-бисфосфата
3. Фосфатазе глюкозо-6-фосфата

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Для того, чтобы глюкоза могла вступить в те или иные превращения, она должна фосфорилироваться с образованием фосфорного эфира – глюкозо-6-фосфата, который далее превращается по различным путям.

Фосфорилирование глюкозы осуществляется гексокиназой (с низкой $K_m=10^{-5}$ М – в тканях) и специфической глюкокиназой (с большой $K_m=10^{-3}$ М – содержащейся в печени) за счет АТФ. Гексокиназа – не специфична, может фосфорилировать и другие гексозы: фруктозу, манозу. Это аллостерический фермент, ингибируется глюкозо-6-фосфатом. Глюкокиназа в печени не регулируется.

120. Выберите правильное утверждение:

1. Дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида содержит в качестве простетической группы ФАД
2. Гликоген легко гидролизуется до аминокислот при нагревании его с концентрированным раствором щелочи
3. Образование глюкозо-6-фосфата является начальной стадией гликолиза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Для того, чтобы глюкоза могла вступить в те или иные превращения, она должна фосфорилироваться с образованием фосфорного эфира – глюкозо-6-фосфата, который далее превращается по различным путям (выбор 3).

Дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида содержит в качестве простетической группы НАД (выбор 1).

При гликогенолизе из гликогена образуется глюкоза (выбор 2).

121. Какой фермент является ферментом анаэробного распада глюкозы?

1. Транскетолаза
2. Сахараза
3. Пируватдегидрогеназа
4. Фосфоенолпируваткарбоксилаза
5. Лактатдегидрогеназа

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** В последней реакции бескислородного окисления глюкозы под действием фермента лактатдегидрогеназы пируват восстанавливается до лактата, присоединяя электроны, источником которых служит глицеральдегид-3-фосфат, образовавшийся в шестой реакции гликолиза. Роль переносчика электронов служит НАД.

Транскетолаза участвует в пентозофосфатном пути распада глюкозы (выбор 1).

Сахараза гидролизует распад сахарозы на глюкозу и фруктозу (выбор 2).

Пируватдегидрогеназа участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата (выбор 3).

Фосфоенолпируваткарбоксилаза участвует в глюконеогенезе (выбор 4).

122. Простетической группой пируваткарбоксилазы является:

1. НАДН
2. Тиаминпирофосфат
3. Биотин
4. HS-КоА
5. ФАД

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Превращение пирувата в глюкозу происходит по пути, обратному гликолизу, однако реакция превращения фосфоенолпирувата в пируват, катализируемая пируваткиназой, необратима ($\Delta G$ макроэргической связи фосфоенолпирувата – 61,9 кДж/моль). Поэтому для ее преодоления необходима затрата энергии. В митохондриях остальные 4/5 пирувата подвергаются карбоксили-рованию пируваткарбоксилазой (с коферментом биотином) с затратой АТФ.

123. Что такое эффект Пастера?

1. Торможение гликолиза дыханием
2. Торможение окисления 3-фосфоглицеринового альдегида синильной кислотой
3. Торможение процесса окислительного фосфорилирования на уровне субстрата при гликолизе

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Эффект Пастера заключается в том, что в присутствии кислорода снижается потребление глюкозы и прекращается продукция молочной кислоты (лактата), таким образом, дыхание всегда приводит к снижению скорости гликолиза, т.е. подавляет брожение.

Механизм эффекта Пастера состоит в конкуренции между пируватдегидрогеназой, превращающей пируват в ацетил-КоА, и лактатдегидрогеназой, превращающей пируват в лактат.

При отсутствии кислорода внутримитохондриальные процессы дыхания не протекают, накапливающиеся НАДН тормозит цикл трикарбоновых кислот, а накапливающийся ацетил-КоА дополнительно ингибирует ПВК-дегидрогеназу. В такой ситуации пируват может превращаться только в лактат.

124. Какая реакция при гликолизе обусловливает образование 2-фосфоглицерата?

1. Действие фермента фосфоглицеромутазы на 3-фосфоглицериновую кислоту
2. Превращение дигидроксиацетонфосфата триозофосфат-изомеразой
3. Пируваткиназа

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В 3-фосфоглицериновой кислоте фосфоглицеромутаза переносит фосфатную группировку во второе положение, и образуется 2-фосфоглицериновая кислота. Далее фермент енолаза отщепляет от нее воду, и образуется фосфоенолпируват.

125. Определите центральную окислительно-восстановительную реакцию гликолиза:

1. Образование НАДН при окислении 3-фосфоглицеринового альдегида и использование НАДН при восстановлении пирувата в лактат
2. Перенос восстановительных эквивалентов с НАДН цитозоля на $НАД^+$ митохондрий
3. Образование АТФ при превращении 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты в 3-фосфоглицериновую кислоту

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Гликолиз – главный путь утилизации глюкозы путем последовательных ферментативных превращений в тканях человека и животных (без потребления кислорода – анаэробный, в присутствии кислорода – аэробный).

В гликолизе выделяют центральную окислительно-восстановительную реакцию гликолиза (гликолитическую оксидоредуктацию), которая состоит в окислении 3-фосфоглицеринового альдегида с образованием НАДН и последующим переносом атомов водорода от НАДН на пируват.

Распад глюкозы до стадии образования пировиноградной кислоты протекает одинаково с участием одних и тех же ферментов в цитоплазме клеток, но затем эти пути расходятся.

В анаэробных условиях и в клетках, не имеющих митохондрий (зрелые эритроциты), образовавшаяся пировиноградная кислота восста-

навливается лактатдегидрогеназой до лактата с использованием НАД·Н+$H^+$, возникшего при окислении 3-фосфоглицеринового альдегида в 1,3-бисфосфоглицериновую кислоту.

НАД играет роль промежуточного переносчика протонов и электронов от 3-фосфоглицеринового альдегида к пирувату. Этот процесс получил название гликолитической оксидоредукции.

126. Скорость специфического пути превращения глюкозы регулируется АТФ и цитратом на уровне:

1. Фосфогексоизомеразы
2. Фосфофруктокиназы
3. Енолазы
4. Еируваткиназы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Фруктозо-6-фосфат фосфорилируется по первому углеродному атому ферментом фосфофруктокиназой за счет АТФ. Реакция необратима. Фосфофруктокиназа – аллостерический фермент, активность которого регулируется: активируется АДФ и АМФ и тормозится АТФ и цитратом. Реакция протекает в присутствии ионов Mg. Эта стадия лимитирует скорость всего процесса распада. Таким образом, на активность фосфофруктокиназы (а соответственно на скорость распада глюкозы) влияет отношение АТФ/АМФ в цитозоле клетки.

127. Выберите правильное утверждение:

1. Гликолиз и спиртовое брожение – процессы резко различающиеся между собой
2. Алкогольдегидрогеназа, имеющаяся в тканях человека, окисляет этанол до ацетальдегида
3. Ацетальдегид преобразуется альдегиддегидрогеназой в пропинат

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Основная часть (80–90%) всего этанола окисляется в печени по алкогольдегидрогеназному пути до ацетальальдегида, который затем переходит в митохондрии и окисляется до уксусной кислоты. Последняя в виде ацетил-КоА поступает в цикл трикарбоновых кислот.

128. Выберите правильное утверждение:

1. Спиртовое брожение происходит исключительно в аэробных условиях
2. Преобразование алкоголя в организме сопровождается накоплением НАДН и уменьшением количества НАД
3. Алкоголь тормозит образование глицерина из лактата

**Ответ:** 2.

Так как при утилизации этанола образуется большое количество

НАДН, то в цитозоле гепатоцитов активируется реакция анаэробного гликолиза (превращение пирувата в лактат) и восстановление диоксиацетонфосфата в 3-фосфоглицериновый альдегид. Это способствует развитию гипогликемии, так как пировиноградная кислота и диоксиацетонфосфат являются субстратами глюконеогенеза.

129. Сколько молекул АТФ образуется при окислении молекулы глюкозы до $CO_2$ и воды?

1. 2
2. 8
3. 10
4. 24
5. 38

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Энергетический баланс аэробного распада глюкозы: специфический путь распада глюкозы в цитозоле приводит к образованию 2 молекул пирувата, 2 АТФ и 2 НАД·Н+$Н^+$.

2 молекулы пирувата в митохондриях подвергаются окислительному декарбоксилированию с образованием 2 ацетил-КоА и 3·2=6 АТФ. Ацетил-КоА окисляется в цикле трикарбоновых кислот и при этом образуются:

3 АТФ – при окислении изоцитрата

3 АТФ – при окислительном декарбоксилировании α-кетоглутарата

2 АТФ – при окислении сукцината

3 АТФ – при окислении малата

1 АТФ – при субстратном фосфорилировании

12 АТФ

Таким образом, полное окисление молекулы пирувата дает 15 АТФ (из них 12 образуются при окислении ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот), окисление 2 молекул – 30 АТФ.

Перенос протонов и электронов от 2 молекул НАД·Н+$Н^+$ из цитоплазмы в митохондрию малат-оксалоацетатным челночным механизмом к $O_2$ дает еще 6 АТФ.

30+2+6=38 АТФ

Итак, полное окисление молекулы глюкозы в аэробных условиях до $CO_2$ и $H_2O$ приводит к образованию 38 АТФ.

130. Из перечисленных утверждений выберите правильное:

1. При использовании α-глицерофосфатного челночного механизма для переноса протонов образуется 3 молекулы АТФ

2. Использование малатного челночного механизма поставляет протоны в полную дыхательную цепь, где в ходе окислительного фосфорилирования синтезируется 3 молекулы АТФ
3. Преобразование фосфоенолпирувата в пируват сопровождается выделением 2 молекул АТФ в ходе окислительного фосфорилирования

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Малатный челночный механизм заключается в восстановлении в цитоплазме щавелевоуксусной кислоты в малат, для которого есть переносчик во внутренней мембране митохондрий. В матриксе митохондрий малат окисляется митохондриальной малаттегидрогеназой до щавелевоуксусной кислоты. Восстановившийся при этом кофермент НАД отдает протоны и электроны в полную дыхательную цепь. Образуется вода и 3АТФ.

131. Сколько молекул АТФ образуется при окислении молекулы глюкозы до лактата?

1. 38
2. 2
3. 12
4. 6

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Энергетический баланс анаэробного распада глюкозы: молекула глюкозы в анаэробных условиях распадается на 2 молекулы лактата. При этом образуются 4АТФ, но 2АТФ затрачиваются на фосфорилирование глюкозы и фруктозо-6-фосфата. Поэтому прибыль составляет 2АТФ.

Если в анаэробных условиях распаду подвергается гликоген, то прибыль составляет 3АТФ.

Анаэробный распад глюкозы протекает во всех тканях и играет роль пути получения энергии в отсутствие кислорода. В эритроцитах это единственный путь образования АТФ.

132. В тканях новорожденного и ребенка первых месяцев жизни активно протекает:

1. Анаэробный гликолиз
2. Аэробный гликолиз
3. Аэробный и анаэробный гликолиз

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В тканях новорожденного и ребенка первых месяцев жизни активно протекает анаэробный гликолиз. Это в значительной степени обеспечивает устойчивость детей к гипоксии и обеспечивает возможность использовать метаболиты гликолиза для синтеза соедине-

ний других классов. Интенсивность анаэробного гликолиза у новорожденных на 30–35% выше, чем у взрослых, и постепенно снижается к концу третьего месяца после рождения, когда увеличивается потребление кислорода и активируются пути аэробного расщепления углеводов. В связи с высокой интенсивностью анаэроб-ного гликолиза в тканях и крови у новорожденных и грудных детей повышена концентрация пирувата и лактата.

133. Коэффициент лактат/пируват имеет важное диагностическое значение, поскольку характеризует обеспеченность организма:

1. НАДН$_2$
2. АТФ
3. Кислородом

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В связи с высокой интенсивностью анаэробного гликолиза у новорожденных и детей первых месяцев жизни определение коэффициента лактат/пируват имеет важное диагностическое значение, поскольку характеризует обеспеченность организма кислородом. Если уровень молочной кислоты у ребенка в первые дни жизни более чем в 10 раз превышает содержание пировиноградной кислоты, это указывает на хроническую гипоксию.

134. Глюконеогенез – это:

1. Синтез гликогена из глюкозы
2. Распад гликогена до глюкозы
3. Превращение глюкозы в лактат
4. Синтез глюкозы из неуглеводных предшественников

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Синтез глюкозы из неуглеводных предшественников – лактата, аминокислот, глицерина (в узком смысле – из аминокислот) называется глюконеогенезом. Процесс протекает в печени и корковом веществе почек, и имеет целью поддержание уровня глюкозы в крови после истощения запасов гликогена в печени при длительной физической работе или длительном голодании. При длительной физической работе субстратами для глюконеогенеза служат лактат, поступающий из мышечной ткани, и глицерин – из жировой ткани. При длительном голодании с этой целью используются аминокислоты, поступающие из мышечной ткани вследствие распада белков, и глицерин – из жировой ткани (выбор 4).

Синтез гликогена из глюкозы – гликогенез (выбор 1).

Распад гликогена до глюкозы – гликогенолиз (выбор 2).

Превращение глюкозы в лактат – анаэробный распад глюкозы (выбор 3).

135. Цикл Кори – это:

1. Цикл обращения глюкозы и лактата между печенью и мышцами (в мышцах гликолиз, в печени глюконеогенез)

2. Цикл обращения глюкозы и пирувата между печенью и органами

3. Энергетический цикл, связывающий цикл трикарбоновых кислот и пентозофосфатный цикл

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Между распадом глюкозы (гликогена) в мышцах и глюконеогенезом в печени существует тесная взаимосвязь для координации работы этих тканей в интересах всего организма. При распаде гликогена в печени образуется глюкоза, которая кровью доставляется в мышцы, где используется для синтеза гликогена или с энергетической целью с образованием лактата в анаэробных условиях. Лактат из мышечной ткани кровотоком доставляется в печень, где используется для синтеза глюкозы и гликогена. Этот цикл превращений назван циклом Кори.

136. Определите назначение пентозофосфатного пути:

1. Окисление глюкозы

2. Продукция $НАДФН_2$

3. Снабжение субстратом для глюконеогенеза

4. Образование лактата

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Пентозофосфатный цикл используется только с пластической целью:

а) Образующиеся пентозы – рибозо-5-фосфат используются для синтеза нуклеотидов, нуклеиновых кислот.

б) $НАДФ{\cdot}Н+Н^+$ используется для синтеза высших жирных кислот, холестерола, аминокислот, как донор протонов и электронов в процессе микросомального окисления (при превращении эндогенных субстратов и обезвреживании ксенобиотиков).

в) В растениях рибулозо-5-фосфат участвует в темновой стадии фотосинтеза как акцептор $CO_2$.

г) В цикле происходят взаимопревращения моносахаридов, содержащих от 3 до 7 углеродных атомов.

137. Какие ферменты катализируют превращение глюкозо-6-фосфата в рибулозо-5-фосфат?

1. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

2. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, лактоназа, декарбоксилирующая 6-фосфоглюконатдегидрогеназа

3. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и лактоназа

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** На первом, окислительном, этапе глюкозо-6-фосфат в трех реакциях превращается в рибулозо-5-фосфат, реакции сопровождаются восстановлением двух молекул НАДФ до НАДФН. В данных реакция участвуют ферменты: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, лактоназа и 6-фосфоглюконатдегидрогеназа.

138. Какой процесс поставляет рибозо-5-фосфат для синтеза нуклеотидов?

1. Гликолиз
2. Глюконеогенез
3. Пентозофосфатный путь
4. Цикл Кори

**Ответ:** 3.

См. пояснение к вопросу 136.

139. Дефект какого фермента не приводит к фруктоземии?

1. Фруктокиназа
2. Альдолаза фруктозо-1-фосфата
3. Глюкозо-6-фосфатизомераза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Возможны наследственные нарушения обмена фруктозы вследствие дефектов двух ферментов.

1. При дефекте фруктокиназы печени нарушается фосфорилирование фруктозы, и развивается заболевание эссенциальная фруктозурия, которая проявляется повышением содержания фруктозы в крови (фруктоземия) и выделением ее с мочой (фруктозурия). Заболевание протекает бессимптомно, т.к. энергетическое обеспечение клеток осуществляется глюкозой и не страдает.

2. Возможен генетический дефект выработки альдолазы фруктозо-1-фосфата, что приводит к развитию непереносимости фруктозы – заболеванию фруктоземии. Оно проявляется судорогами, рвотой, гипогликемией, поражением печени и почек. Заканчивается смертельным исходом. Гипогликемия является следствием ингибирования фруктозо-1-фосфатом, накапливающимся в крови и в тканях, ферментов фосфорилазы гликогена, альдолазы фруктозо-1,6-бисфосфата, фосфоглюкомутазы, т.е. нарушается энергообеспечение клеток.

140. Генетический дефект какого фермента отмечается при накоплении в крови фруктозо-1-фосфата?

1. Фосфофруктокиназа
2. Гексокиназа
3. Глюкокиназа
4. Альдолаза фруктозо-1-фосфата

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Наследственная непереносимость фруктозы обусловлена генетическим дефектом фермента альдолаза фруктозо-1-фосфата в печени. Заболевание не проявляется во время грудного вскармливания, так как пока пища (молоко) не содержит фруктозы. Появление симптомов непереносимости фруктозы в виде рвоты, диареи, гипогликемии, судорог и даже комы возникают при введении в рацион продуктов, содержащих фруктозу (фрукты, соки, сахарозы) уже через 30 минут после приема пищи. У детей, продолжающих употреблять в пищу фруктозу, развиваются хронические нарушения функции печени и почек.

Дефект альдолазы фруктозо-1-фосфата сопровождается накоплением фруктозо-1-фосфата, который ингибирует активность фосфоглюкомутазы, превращающей глюкозо-1-фосфат в глюкозо-6-фосфат. Происходит торможение распада гликогена на стадии образования глюкозо-1-фосфата, в результате чего развивается гипогликемия. Как следствие, ускоряется мобилизация липидов из депо, окисление жирных кислот и синтез кетоновых тел. В результате происходит торможение процессов гликогенолиза и гликолиза, что приводит к снижению синтеза АТФ. Накопление фруктозы в виде фруктозо-1-фосфата ведет к нарушению обмена фосфата неорганического и гипофосфатемии. Для восполнения уровня внутриклеточного фосфата ускоряется распад адениловых нуклеотидов, что приводит к повышению уровня мочевой кислоты и развитию гиперурикемии.

141. Ключевой фермент синтеза гликогена:

1. $\alpha$-1,6-гликозидаза
2. Гликогенфосфорилаза
3. Гликогенсинтаза
4. Гликогенфосфорилаза и фосфоглюкомутаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Образование $\alpha$-1,4-гликозидных связей. В присутствии «затравки» гликогена (молекулы, включающей не менее 4 остатков глюкозы) фермент гликогенсинтаза присоединяет остатки глюкозы из УДФ-глюкозы их $C_1$-атомом к $C_4$-атому концевого остатка глюкозы в гликогене, образуя $\alpha$-1,4-гликозидную связь.

142. Какой из перечисленных гормонов стимулирует синтез гликогена?

1. Адреналин
2. Инсулин
3. Глюкагон
4. Альдостерон

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Одним из важных эффектов инсулина является его

способность стимулировать синтез гликогена в печени и мышцах. Инсулин контролирует процессы синтеза ключевых ферментов гликолиза: гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы, а также фермента, участвующего в синтезе гликогена – гликогенсинтазы.

Адреналин и глюкагон, напротив, стимулируют распад гликогена (выбор 1, 3).

Альдостерон – гормон, регулирующий водно-солевой обмен (выбор 4).

143. Биосинтез гликогена у плода в последние 2–3 месяца внутриутробного развития:

1. Снижается
2. Идет интенсивно
3. Не изменяется

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В последние 2–3 месяца внутриутробного развития у плода значительно увеличиваются запасы гликогена в печени и мышцах. Содержание этого полисахарида в печени плода в последние недели беременности может достигать 10% массы органа (у взрослого 4%). Это связано с тем, что в первые часы после рождения повышается потребление глюкозы тканями, что покрывается за счет накопленного во внутриутробном периоде гликогена.

144. В течение первых суток жизни у новорожденных содержание гликогена в печени изменяется каким образом?

1. повышается до 10%
2. снижается до 1%
3. не изменяется
4. снижается до 4%

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Родовой стресс у новорожденных, связанный с изменением температуры окружающей среды, появлением самостоятельного дыхания, возрастанием мышечной активности и усилением деятельности мозга, увеличивает расход энергии во время родов и в первые дни жизни, приводя к быстрому снижению содержания глюкозы в крови и соответственно истощению запасов гликогена в течение первых суток жизни до 1%. Повышенное потребление глюкозы тканями у новорожденных и период голодания после родов приводят к интенсификации гликогенолиза и использованию резервного гликогена и жира.

145. Болезнь Гирке возникает в результате дефекта фермента:

1. Фосфорилазы мышц
2. Фосфорилазы печени

3. Фосфофруктокиназы
4. Глюкозо-6-фосфатазы
5. Амило-1,4-1,6-трансгликозидазы
**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Болезнь Гирке – это наследственная патология, обусловленная дефектом фермента глюкозо-6-фосфотазы, трансформирующей глюкозо-6-фосфат в глюкозу, что обеспечивает выход глюкозы в кровоток после ее высвобождения из гликогена клеток печени и почек. Дефект указанного фермента характеризуется накоплением в печени и почках гликогена, гипогликемией, нарушением углеводного и липидного обменов. При болезни Гирке развиваются такие симптомы, как слабость, головные боли, судороги, тошнота, рвота, одышка, артериальная гипотензия.

146. Назовите способ модификации гликогенфосфорилазы и гликогенсинтазы:
1. Метилирование-деметилирование
2. Гидроксилирование
3. Фосфорилирование-дефосфорилирование
4. Алкилирование
**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Фосфорилаза – сложный регуляторный фермент. Существует в двух формах – активной и неактивной. Активная форма – фосфорилаза «а» – тетрамер, в котором каждая субъединица соединена с остатком ортофосфата через гидроксильную группу серина. Кроме этого, каждая субъединица также связана с молекулой пиридоксальфосфата (производное витамина $B_6$), что стабилизирует структуру фермента. Под действием фосфатазы фосфорилазы происходит дефосфорилирование, отщепляются 4 молекулы $H_3PO_4$, и фосфорилаза «а» превращается в неактивную форму – фосфорилазу «b», распадаясь на две димерных молекулы. Фосфорилаза «b» активируется путем фосфорилирования остатков серина за счет АТФ ферментом киназой фосфорилазы. В свою очередь этот фермент также существует в двух формах. Активная киназа фофорилазы – фосфорилированный фермент, превращается в неактивную форму под действием фосфатазы. Активация киназы фосфорилазы осуществляется путем фосфорилирования за счет АТФ в присутствии ионов $Mg^{2+}$ протеинкиназой.

Гликогенсинтаза – регуляторный фермент, тетрамер из четырех идентичных субъединиц. Существует в двух формах: активной – J (нефосфорилированной) и неактивной – D (фосфорилированной). Активная форма образуется из неактивной под действием фосфатазы гликогенсинтазы при дефосфорилировании. Превращение активной J-формы в неактивную D происходит при участии протеинкиназы путем фосфори-

лирования за счет АТФ. В покоящейся мышце гликогенсинтаза находится в форме J, в сокращающейся – в форме D.

## 7. ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ

147. Какие функции выполняют липиды?

1. Структурные компоненты биомембран
2. Энергетическую
3. Несут генетическую информацию
4. Защитная функция

**Ответы:** 1, 2, 4.

**Пояснение.** Функции липидов:

1. Липиды в виде комплекса с белками являются структурными элементами клеточных мембран. Они определяют текучесть мембраны и транспорт веществ в клетку.

2. Липиды служат энергетическим материалом для организма. При окислении 1 г. жира выделяется 39 кДж энергии, что в 2 раза больше, чем при окислении 1 г углевода.

3. В виде жировой прокладки предохраняют тело и органы животных от механического повреждения (жировая капсула у почек, сальник защищает органы брюшной полости).

4. Липиды сохраняют тепло в организме, обладая хорошими термоизоляционными свойствами (морские животные, пловцы-моржи).

5. Эйкозаноиды обладают регуляторной активностью.

6. Гликолипиды являются важными компонентами нервной ткани, оказывая существенное влияние на функционирование нервной системы.

7. Некоторые липиды являются предшественниками многих биологически активных веществ. Например, холестерол служит предшественником желчных кислот, стероидных гормонов надпочечников, семенников, яичников и плаценты, из него образуется витамин D.

8. Эстетическая роль – жировая прокладка смягчает контуры скелета, образуя «округлости», которые создают привычный образ тела человека.

148. Продуктами гидролиза фосфатидилхолина фосфолипазой $A_2$ являются:

1. Жирная кислота; 1-ацил-лизофосфатидилхолин
2. Жирная кислота; 2-ацил-лизофосфатидилхолин
3. две жирные кислоты; глицерол-3-фосфохолин
4. две жирные кислоты; глицерол-3-фосфат; холин

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Гидролиз фосфолипидов происходит в кишечнике под действием фосфолипаз 4-х типов:

Фосфолипаза $A_1$ – отщепляет жирную кислоту в первом положении, фосфолипаза $A_2$ – ненасыщенную жирную кислоту во втором положении, при этом образуется лизофосфолипиды, которые при попадании в кровь могут вызывать гемолиз эритроцитов. Лизофосфолипиды в кишечнике сразу же гидролизуются лизофосфолипазой.

149. Синтез 1,25-дигидроксихолекальциферола происходит:

1. В коже под действием ультрафиолетового света из 7-альфа-дегидрохолестерола
2. В печени из холекальциферола
3. В почках из 25-гидроксихолекальциферола
4. В кишечнике из холекальциферола

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Витамин $D_3$ в организме подвергается биотрансформации. В печени под влиянием фермента 25-гидроксилазы образуется 25-гидроксихолекальциферол (кальцидиол). Это основная транспортная форма витамина D. Далее с помощью кальциферолсвязывающего белка он транспортируется к почкам. В проксимальных канальцах почек под влиянием фермента 1-альфа-гидроксилазы синтезируется 1,25-дигидроксихолекальциферол (кальцитриол), который в тысячу раз активнее кальцидиола. Это активная форма витамина D. Активность 1-α-гидроксилазы повышается при низкой концентрации кальция и фосфатов в сыворотке крови, действии паратгормона.

150. Все характеристики желчных кислот являются правильными, кроме:

1. Являются амфипатическими соединениями
2. Являются поверхностно-активными веществами и, снижая поверхностное натяжение, эмульгируют липиды
3. Стабилизируют жировую эмульсию
4. Активируют фосфолипазу
5. Расщепляют триглицериды на глицерин и жирные кислоты

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Роль желчных кислот в переваривании липидов: эмульгируют жиры; активируют липазу; создают оптимум pH для действия липазы; участвуют во всасывании гидрофобных продуктов переваривания, образуя мицеллы, т.к. являются амфипатическими соединениями.

151. Хиломикроны образуются:

1. В клетках слизистой кишечника

2. В печени
3. В крови

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Хиломикроны являются самыми крупными липопротеиновыми частицами, образуются в эндоплазматическом ретикулуме клетках слизистой кишечника и служат для переноса (экзогенных) ресинтезированных в энтероцитах триацилглицеролов вместе с фосфолипидами, холестеролом из кишечника в печень и периферические ткани. Хиломикроны из энтероцитов секретируются в лимфу и затем через грудной лимфатический проток попадают в большой круг кровообращения, минуя печень.

152. Экзогенный транспорт липидов осуществляется:
1. Хиломикронами
2. ЛПОНП
3. ЛПНП
4. ЛПВП

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Экзогенный транспорт – это транспорт пищевых жиров. Ресинтезированные в энтероцитах пищевые триацилглицеро-лы вместе с фосфолипидами, холестеролом и белками включаются в хиломикроны. Хиломикроны содержат апопротеин $B_{48}$ и апоА. Хиломикроны из энтероцитов попадают в грудной лимфатический проток и далее – в кровь. Здесь они встречаются с частицами ЛПВП, содержащими апоЕ и апоС. ХМ отдают апоА частицам ЛПВП, а взамен приобретают апоЕ и апоС. Этот обмен очень важен, т.к. апоСII служит активатором фермента липопротеинлипазы (ЛПЛ). Этот фермент синтезируется и секретируется клетками жировой и мышечной ткани, клетками молочных желез. Секретируемый фермент прикрепляется к плазматической мембране эндотелиальных клеток капилляров тех тканей, где он синтезировался. АпоСII, находящейся на поверхности ХМ, активирует ЛПЛ, она гидролизует триацилглицеролы в составе ХМ до глицерола и жирных кислот.

Освободившиеся жирные кислоты либо поступают в клетки жировой и мышечной ткани, либо соединяются с альбуминами плазмы и транспортируются в общий кровоток. В результате действия ЛПЛ ХМ резко уменьшаются в размерах и называются уже ремнантами. Ремнанты ХМ рецепторным путем захватываются печенью, где и заканчивается экзогенный транспорт липидов.

153. Ремнанты хиломикронов образуются:
1. В печени
2. В слизистой кишечника

3. В крови
4. В жировой ткани
**Ответ:** 3.
См. пояснение к вопросу 152

154. Ядро липопротеиновых комплексов образовано:
1. Триацилглицеролами и эфирами холестерола
2. Триацилглицеролами и холестеролом
3. Фосфолипидами и триацилглицеролами
4. Белками
**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Общие свойства липопротеинов: поверхность липопротеинов (или оболочка) состоит из фосфолипидов, свободного холестерола и белка (апопротеина); каждый липопротеин содержит особый набор апопротеинов; сердцевина (ядро) липопротеина состоит из триацилглицерола, эфиров холестерола.

155. Липопротеиновые комплексы выполняют функцию:
1. Источник энергии
2. Транспорт липидов в крови
3. Всасывание продуктов переваривания липидов в кишечнике
**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Транспорт липидов кровью происходит в составе липопротеиновых комплексов (липопротеинов).

156. Гидролиз триацилглицеролов липопротеиновых комплексов в сыворотке крови катализирует фермент:
1. Триглицеридлипаза
2. Фосфолипаза $A_1$
3. Липопротеинлипаза
**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Фермент липопротеинлипаза синтезируется и секретируется клетками жировой и мышечной ткани, клетками молочных желез. Секретируемый фермент прикрепляется к плазматической мембране эндотелиальных клеток капилляров тех тканей, где он синтезировался. АпоСII, находящейся на поверхности ХМ, ЛПОНП активирует липопротеинлипазу и она гидролизует триацилглицеролы в составе ядра липопротеинов до глицерола и жирных кислот.

157. Липопротеиновые комплексы классифицируются по плотности на:
1. ХМ
2. Мицеллы

3. ЛПВП
4. ЛПНП
5. ЛПОНП
**Ответы:** 1, 3, 4, 5.

**Пояснение.** Липопротеины подразделяются на четыре основные класса в зависимости от размеров, плотности (определяемой с помощью ультрацентрифугирования) и электрофоретической подвижности. Класс ЛП по электрофоретической подвижности обозначают греческими буквами.

Самые крупные частицы – хиломикроны (ХМ) и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) содержат высокий процент триацилглицеролов и небольшой – белка, при электрофорезе ХМ остаются на старте, а ЛПОНП – называют пре-βЛП. Меньшие частицы – липопротеины низкой плотности (β-ЛП) – основные переносчики холестерола. Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) (α-ЛП) содержат самое большое количество белка. И это единственный класс ЛП, которые содержат больше компонентов оболочки, чем сердцевины.

158. Какова химическая структура простагландинов?
1. Входит циклопентанпергидрофенантрен
2. Производные полиненасыщенных жирных кислот
3. Входит изопреноидная структура
4. Присутствует глицерол
**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Простагландины – это производные полиненасыщенных жирных кислот, т.е. С-20 жирных кислот. Медицинское значение имеют эйкозатетраеновая жирная кислота W m 6 20:4 (арахидоновая) и эйкозапентаеновая W 3 20:5 (ЭПК).

159. Освобождение арахидоновой кислоты из глицерофосфолипидов мембран при участии фосфолипазы $A_2$ ингибируется:
1. Аспирином
2. Линоленовой кислотой
3. Специфическими белками, индуцируемыми глюкокортикоидами
4. Тромбином
**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Кортикостероиды (глюкокортикоидные гормоны) ингибируют фосфолипазу $A_2$, которая освобождает арахидоновую кислоту из глицерофосфолипидов мембран, прекращая выработку всех эйкозаноидов, но наиболее значимо ингибируют активность циклооксигеназы-2, вызывая противовоспалительный эффект.

160. На ингибировании какого фермента основано противовоспалительное действие препаратов аспирина?

1. Циклооксигеназы
2. Фосфолипазы $A_2$
3. ГМГ-КоА редуктазы
4. Холестеролэстеразы

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Нестероидные противовоспалительные препараты (аспирин и др.) подавляют активность циклооксигеназ ЦОГ-1 и ЦОГ-2. С подавлением активности ЦОГ-2 связано их противовос-палительное действие, с подавлением активности ЦОГ-1 – побочное, например, повреждение слизистой желудка. В настоящее время ведется поиск противовоспалительных препаратов, селективно ингибирующих ЦОГ-2.

161. Эйкозаноиды являются производными полиненасыщенных жирных кислот с числом углеродных атомов:

1. $C_{16}$
2. $C_{18}$
3. $C_{20}$
4. $C_{21}$

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Эйкозаноиды – это производные эйкозаполиеновых жирных кислот, т.е. С-20 жирных кислот. Медицинское значение имеют эйкозатетраеновая жирная кислота W 6 20:4 (арахидоновая) и эйкозапентаеновая W 3 20:5 (ЭПК).

162. Ключевым ферментом синтеза лейкотриенов является:

1. Фосфодиэстераза
2. Липооксигеназа
3. Каталаза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Лейкотриены образуются в лейкоцитах, моноцитах и макрофагах в ответ на определенные стимулы, направленные на фосфолипазы мембран этих клеток. Освободившаяся из фосфолипидов при действии фосфолипазы $A_2$ арахидоновая кислота подвергается в указанных клетках липооксигеназному пути превращений, в ходе которого и образуются лейкотриены. Последние активирую лейкоциты и рассматриваются как медиаторы воспалительных реакций. Они также влияют на проявление анафилаксии и другие реакции иммунного ответа, вызывают сокращение мускулатуры бронхов в концентрациях в 100–1000 раз меньших, чем гистамин, способствуют сокращению

коронарных артерий и, возможно, участвуют в развитии ишемии миокарда.

163. Какое витаминоподобное вещество принимает участие в переносе остатка жирной кислоты через мембрану митохондрий?

1. Карнозин
2. Карнитин
3. Креатинин
4. Ансерин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Активация и транспорт жирной кислоты происходит в цитозоле. Образуется активная форма жирной кислоты – ацилКоА. Далее ацилКоА должен попасть в митохондрии, где непосредственно проходит процесс β-окисления. Мембрана митохондрий не проницаема для ацилКоА, поэтому его перенос в митохондрии происходит с помощью карнитина с образованием ацил-карнитина (транспортная форма).

164. Какой продукт образуются в результате β-окисления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода?

1. Пропионил-КоА
2. Малонил-КоА
3. Гидроксибутират

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** При окислении жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов образуется не ацетил-КоА, а пропионил-КоА, он превращается в сукцинил-КоА.

165. В каких компартментах клетки происходит β окисление жирных кислот?

1. В ядре
2. В митохондриях
3. В рибосомах

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Окисление жирных кислот происходит в митохондриях. Для удобства процесс окисления можно считать состоящим из трех этапов: 1) активация жирных кислот и их транспорт в митохондрии; 2) сам процесс β-окисления; 3) окисление в ЦТК образующегося ацетил КоА.

β-окисление жирных кислот означает, что атом углерода, находящейся в β-положении в процессе окисления становится карбоксильным концом укороченной ацильной цепи.

166. В какую первую реакцию вступает глицерол, образовавшийся при распаде триацилглицеролов?

1. Восстановления
2. Окисления
3. Метилирования
4. Фосфорилирования

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** В печени, почках, кишечнике, где есть активная глицеролкиназа, происходит окисление глицерина с образованием 21 АТФ.

В цитозоле происходит активация глицерина с образованием α-глицерофосфата, который поступает в митохондрии с участием α-глицерофосфатного челночного механизма:

167. В результате каких реакций образуется основное количество ацетил-КоА в митохондриях?

1. Окислительное декарбоксилирование пирувата
2. β-окисление жирных кислот
3. Ацетил-КоА-карбоксилазная реакция
4. Цикл трикарбоновых кислот

**Ответы:** 1, 2.

**Пояснение.** Основными источниками ацетил-КоА служат: β-окисление жирных кислот, расщепление кетогенных аминокислот, окисление глюкозы до пирувата и окислительное декарбоксилирование его до ацетил-КоА.

168. Предшественником каких соединений является ацетил-КоА?

1. Глицерола
2. Жирных кислот
3. Стероидов
4. Инозита

**Ответы:** 2, 3.

**Пояснение.** Образующийся ацетил-КоА служит отправной точкой следующих важнейших метаболических путей: окисление в ЦТК; синтез кетоновых тел; синтез холестерола; биосинтез жирных кислот.

169. Как называется мультиферментный комплекс, способный осуществлять весь цикл реакций биосинтеза высших жирных кислот?

1. Ацетил-КоА-карбоксилаза
2. Гидратаза высших жирных кислот
3. Ацетилтрансфераза
4. Трансацилаза

5. Синтаза высших жирных кислот

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Третий этап синтеза жирных кислот протекает при участии мультиферментного пальмитатсинтазного комплекса. Он состоит из двух полипептидных цепей. Каждая полипептидная цепь содержит все шесть ферментов синтеза (трансацилаза, кетоацилсинтаза, кетоацилредуктаза, гидратаза, еноилредуктаза, тиоэстераза). Ферменты связаны между собой ковалентными связями, ацилпереносящий белок (АПБ) является также частью полипептидной цепи, но его функция связана только с переносом ацильных радикалов. В процессе синтеза важную роль играют тиогруппы. Одна из них принадлежит 4-фосфопантотеину, входящему в состав АПБ (центральная) и вторая – цистеину кетоацилсинтазы (периферическая). Функциональная единица синтеза состоит из половины одного мономера, взаимодействующего с комплементарной половиной второго мономера, где центральная SH-группа одного мономера очень близка к периферической SH-группе другого. Т.е. на синтазном комплексе синтезируются одновременно две жирные кислоты и только димер активен. Перенос субстрата от фермента к ферменту происходит при участии АПБ.

170. В какой реакции используется углекислый газ при биосинтезе высших жирных кислот?

1. Синтез ацетил-КоА из одноуглеродных фрагментов
2. АТФ-зависимый синтез малонил-КоА из ацетил-КоА
3. Образование пировиноградной кислоты
4. Превращение малонил-КоА в β-кетобутирил-КоА

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Ацетил-КоА карбоксилируется под действием ацетил-КоА-карбоксилазы, сложного фермента, коферментом которого служит витамин биотин. Эта реакция лимитирует скорость всего процесса синтеза жирных кислот.

171. Ацетильная группа, необходимая для синтеза жирных кислот в цитозоле, образуется при участии фермента:

1. Цитратсинтазы
2. Изоцитратдегидрогеназы
3. Цитратлиазы
4. Тиолазы
5. Малик-фермента

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Образование ацетил-КоА происходит в митохондриях, а их мембрана непроницаема для ацетил-КоА. Перенос

ацетильных групп происходит при помощи цитрата (цитратный челночный механизм).

172. Донором метильных групп для синтеза фосфатидилхолина служит:

1. Серин
2. S-аденозилметионин
3. Цистеин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Синтез фосфатидилхолхолина происходит путем трехкратного метилирования фосфатидилэтаноламина. В качестве донора метильных груп выступает S-аденозилметионин.

Фосфатидилхолин необходим для построения мембран, в печени – для образования липопротеинов очень низкой плотности и липопротеинов высокой плотности. При дефиците фосфатидилхолина в печени накапливаются нейтральные жиры и развивается жировой гепатоз.

173. Синтез кетоновых тел происходит:

1. В печени
2. В мышцах
3. Во всех органах
4. В мозге

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Синтез кетоновых тел происходит в митохондриях печени. Ацетил-КоА включается в ЦТК в условиях, когда расщепление жиров и углеводов сбалансировано. Ускоренный катаболизм жирных кислот или сниженный уровень использования углеводов (как порознь, так и в сочетании) могут приводить к накоплению ацетил-КоА и синтезу из него кетоновых тел: ацетоацетата, β-гидроксибутирата и ацетона.

174. Значение кетоновых тел состоит в:

1. Обеспечение энергией периферических тканей
2. Синтез высших жирных кислот
3. Синтез холестерола

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Кетоновые тела – это альтернативный источник энергии, которые при своем распаде обеспечивают энергией периферические органы и ткани. Наиболее интенсивно кетоновые тела поглощаются миокардом, корковым слоем почек, скелетными мышцами, клетками головного мозга.

175. К кетоновым телам относятся:

1. β-оксибутират

2. Ацетон
3. Ацетил-КоА
4. Ацетоацетат

**Ответы:** 1, 2, 4.

**Пояснение.** Ускоренный катаболизм жирных кислот или сниженный уровень использования углеводов (как порознь, так и в сочетании) могут приводить к накоплению ацетил-КоА и синтезу из него кетоновых тел: ацетоацетата, β-гидроксибутирата и ацетона. Синтез кетоновых тел происходит в митохондриях печени.

176. Кетоацидоз (увеличение кетоновых тел в крови) наблюдается:
1. При сахарном диабете и голодании
2. После приема пищи
3. При интенсивной мышечной работе

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Голодание и диабет, ведущие к усиленному освобождению жирных кислот из тканевых депо и к снижению метаболизма углеводов в печени, приводят к образованию такого избытка кетоновых тел, что внепеченочные ткани не справляются с их утилизацией. Это приводит к накоплению кетоновых тел в крови (кетонемия), которые обладают свойствами кислот, что снижает pH и развивается метаболический ацидоз. При большом избытке кетоновых тел они выводятся почками, т.е. возникает кетонурия. В крайне тяжелых случаях ацетон выводится через легкие и может быть обнаружен в выдыхаемом воздухе.

177. Синтез холестерола происходит в:
1. Ядре
2. Митохондриях
3. Эндоплазматическом ретикулуме цитоплазмы
4. Аппарате Гольджи

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Холестерол может поступать с пищей или синтезироваться de novo. Синтез холестерола осуществляется в клетках почти всех органов и тканей, однако в значительных количествах он синтезируется в печени – 80%, стенке тонкой кишки – 10% и коже – 5%. За сутки в организме взрослого синтезируется около 800 мг холестерола.

Синтез происходит из ацетил-КоА с затратой АТФ в эндоплазматическом ретикулуме, необходимы Mg, $НАДФН_2$.

178. Снижение активности клеточной β-гидрокси-β-метилглутарил КоА (ГМГ-КоА) редуктазы у людей может быть результатом:

1. Вегетарианской диеты
2. Введением секвестрантов желчных кислот
3. Диеты с низким содержанием холестерола
4. Введением ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы
5. Длительной, высокохолестероловой диеты

**Ответы:** 4, 5.

**Пояснение.** ГМГ-КоА-редуктаза – регуляторный фермент. Скорость синтеза редуктазы в печени подвержена четким суточным колебаниям: максимум ее приходится на полночь и минимум на утренние часы. Активность ГМГ-КоА-редуктазы (или содержание ее в клетках печени) возрастает при действии ионизирующей радиации, введении инсулина и тиреоидных гормонов, а также при гипофизэктомии, что приводит к усилению синтеза холестерола и повышению его уровня в крови. Напротив, угнетение синтеза холестерола, связанное с воздействием на редуктазу, отмечается при голодании, тиреоэктомии, при введении лекарств – ингибиторов ГМК-КоА редуктазы глюкагона и глюкокортикоидов, а также больших доз никотиновой кислоты, при длительной высокохолестероловой диете.

В отличие от печени, в стенке тонкой кишки синтез холестерола регулируется исключительно концентрацией желчных кислот. Так, отсутствие желчных кислот в кишечнике при наличии желчной фистулы ведет к повышению синтеза холестерола в тонкой кишке в 5–10 раз.

179. Какой этап биосинтеза холестерола из ацетил-КоА является регуляторным?

1. Синтез ацетоацетил-КоА из ацетил-КоА
2. Синтез β-гидрокси-β-метилглутарил-КоА (ГМГ-Коа) из ацетил-КоА и ацетоацетил-КоА
3. Синтез мевалоновой кислоты из ГМГ-КоА

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Реакция, катализируемая ГМГ-КоА-редуктазой является регуляторной в биосинтезе холестерола. В этой реакции происходит синтез мевалоновой кислоты из ГМГ-КоА с использованием двух молекул $НАДФН_2$. Скорость синтеза редуктазы в печени подвержена четким суточным колебаниям: максимум ее приходится на полночь и минимум на утренние часы. Активность ГМГ-КоА-редуктазы (или содержание ее в клетках печени) возрастает при действии ионизирующей радиации, введении инсулина и тиреоидных гормонов, а также при гипофизэктомии, что приводит к усилению синтеза холестерола и повышению его уровня в крови. Напротив, угнетение синтеза холестерола, связанное с воздействием на редуктазу, отмечается при голодании, тиреоэктомии, при введении глюкагона и

глюкокортикоидов, а также больших доз никотиновой кислоты.

180. Липолиз стимулируют гормоны:

1. Адреналин
2. Глюкагон
3. Инсулин

**Ответы:** 1, 2.

**Пояснение.** Жировая ткань помимо внеклеточной липопротеинлипазы, содержит внутриклеточную липазную систему, действующую на депонированные триацилглицеролы. В процессе внутриклеточного липолиза действуют два фактора: 1) липаза, которая медленно воздействует только на триацилглицеролы и стимулируется цАМФ и 2) ферменты, которые полностью гидролизуют диацилглицеролы. Именно первый фермент лимитирует скорость гидролиза, это гормончувствительная липаза. Мембрана жировой клетки обладает двумя типами рецепторов гормонов: 1) рецепторы катехоламинов, глюкагона которые усиливают образование цАМФ при участии аденилатциклазы, т.е. стимулируют липолиз; 2) рецепторы инсулина, которые противодействуют активации аденилатциклазы и снижают уровень цАМФ, т.е. подавляют липолиз.

181. Выберите неправильное утверждение о липолитических гормонах:

1. Активируют фосфорилирование гормончувствительной липазы протеинкиназой
2. Снижают уровень холестерола плазмы
3. Активируют аденилатциклазу жировой ткани
4. Действуют через цАМФ

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Под действием адреналина и других липолитических гормонов в мембране липоцита активируется аденилатциклаза. В клетке увеличивается концентрация цАМФ, цАМФ активирует протеинкиназу. Протеинкиназа фосфорилирует гормоночувствительную триацилглицероллипазу, которая переходит в активную форму. Она гидролизует депонированные триацилглицеролы на жирную кислоту и диацилглицерол. Диацилглицерол гидролизуется диацилглицероллипазой на жирную кислоту и моноацилглицерол. Моноацилглицерол гидролизуется на глицерол и жирную кислоту моноглицероллипазой.

Освободившиеся глицерол и жирные кислоты на альбуминах кровью переносятся к тканям, где используются как источник энергии.

182. Гормончувствительной липазой, участвующей в мобилизации триацилглицеролов из жировых депо, является:

1. Триглицероллипаза
2. Диглицероллипаза
3. Моноглицероллипаза

**Ответ:** 1.

См. пояснение к вопросу 181.

183. Липопротеиновые комплексы высокой плотности (ЛПВП) осуществляют:

1. Транспорт холестерола в клетку периферических тканей
2. Экзогенный транспорт липидов
3. Обратный транспорт холестерола из периферических тканей в печень

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Обратный транспорт холестерола – это транспорт холестерола из клеток периферических тканей (в том числе и из сосудистой стенки) в составе ЛПВП в печень. ЛПВП синтезируются в печени в виде дисков, богатых лецитином и апопротеинами AI, AII (насцентные ЛПВП). Кроме того, подобные частицы образуются в капиллярах во время липолиза ХМ и ЛПОНП.

Перенос холестерола из клеток на дисковидные частицы ЛПВП (насцентные ЛПВП) происходит по градиенту концентрации. При контакте ЛПВП с клеткой апоAI связывает свободный холестерол мембраны клетки. Фермент лецитинхолестеролацилтрансфераза (ЛХАТ), находящийся на поверхности ЛПВП, присоединяет остаток жирной кислоты из лецитина (в составе ЛПВП) к свободному холестеролу. Образуется гидрофобная молекула эфира холестерола, которая перемещается в центр диска ЛПВП. При этом освобождаются участки поверхности апоAI для связывания новых молекул свободного холестерола из мембраны клетки. Вновь происходит эстерификация холестерола, в результате дисковидная форма частицы ЛПВП превращается в сферическую, и в такой форме захватывается рецепторным путем печенью. В печени холестерол, поступивший в составе ЛПВП, используется для биосинтеза желчных кислот и в конечном итоге выводится из организма.

184. Эстерификацию холестерола насыщенной жирной кислотой в клетке катализирует:

1. Холестеролэстераза
2. Лецитин: холестеролацилтрансфераза (ЛХАТ)
3. АцилКоА: холестеролацилтрансфераза (АХАТ)

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** При поступлении избытка холестерола в клетку активируется ацил-КоАхолестеролацилтрансфераза (АХАТ), которая переводит свободный холестерол в запасную форму – эфиры холестерола.

185. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) синтезируются:
1. В печени
2. В слизистой кишечника
3. В крови из циркулирующих липопротеинов
4. В жировой ткани

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Основными белками ЛПОНП являются апоВ и апоС, а липидами – триацилглицеролы. Поскольку ЛПОНП содержат апоСII, происходит активация ЛПЛ, которая гидролизует триацилглицеролы ЛПОНП и превращает ЛПОНП в ЛППП. ЛППП под действием фермента, синтезируемого в печени и секретируемого в кровь – печеночной триацилглицероллипазы, превращаются в ЛПНП. Основным липидом в ЛПНП становится холестерол, который в составе ЛПНП переносится к клеткам всех тканей. ЛПНП образуются непосредственно в сосудистом русле и участвуют в прямом транспорте холестерола.

186. Индекс атерогенности в норме равен:
1. 1,0–2,5
2. 3,0–3,5
3. 3,5–5,0

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Индекс атерогенности – это числовое значение, предложенное академиком Климовым А.Н. в качестве «предсказателя» развития атеросклероза. Для его расчета необходимы данные биохимического анализа крови на общий холестерол и ЛПВП. Расчет выполняется по формуле: ИА=($ХС_{общ}$-ЛПВП)/ЛПВП и у здоровых людей составляет 3,0–3,5.

Полученный коэффициент помогает оценить риск развития атеросклероза и сердечно-сосудистых патологий, а также проследить эффективность проводимых профилактических мероприятий у населения, входящего в группы риска.

187. Основное количество холестерола выводится из организма в виде:
1. Секрета сальных желез
2. Желчных кислот и стеринов фекалий
3. Стероидных гормонов

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** За сутки в организме человека около 500 мг холестерола окисляется в желчные кислоты, примерно такое же количество экскретируется с фекалиями, около 100 мг удаляется со слущивающимся эпителием кожи и секретом сальных желез и менее 100 мг используется на образование стероидных (половых и кортикоидных) гормонов. Таким образом, ежесуточный расход холестерола составляет около 1,2 г, и он черпается из быстрообменивающегося пула А. Для того, чтобы восполнить эту потерю, организм синтезирует в сутки около 800 мг холестерола и примерно 400 мг получает с пищей.

## 8. ОБМЕН БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ

188. Чем определяется пищевая ценность белков?

1. Аминокислотным составом
2. Наличием заряда белковых молекул
3. Возможностью расщепления в ЖКТ
4. Порядком чередования аминокислот в молекуле белка
5. Молекулярной массой белка

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Пищевая ценность белков определяется двумя факторами (выбор 1,3): наличием в их составе незаменимых аминокилот, которые не синтезируются в организме, и возможностью расщепления поступающих с пищей белков в пищеварительном тракте. Пищевая ценность белков не зависит от молекулярной массы, заряда и порядка чередования аминокислот (выбор 5, 2, 4).

189. Пепсиноген активируется:

1. Бикарбонатом натрия
2. HCl
3. Трипсином
4. Энтерокиназой
5. Аутокаталитически

**Ответ:** 2, 5.

**Пояснение.** Главным ферментом для переваривания белков в желудке является пепсин. Он вырабатывается главными клетками слизистой желудка в виде профермента пепсиногена. Активация его осуществляется соляной кислотой (медленная) и аутокаталитически (быстрая) (выбор 2, 5). При этом с N-конца отщепляются пять пептидов с М.м. каждого около 1000 Да и ингибитор пепсина – щелочной пептид с М.м. 3100 Да. Энтерокиназа, трипсин, бикарбонат натрия не вырабатываются слизистой оболочкой желудка (выбор 1, 3, 4).

190. Трипсиноген активируется:

1. Бикарбонатом натрия
2. HCl
3. Трипсином
4. Энтерокиназой

**Ответ:** 3, 4.

**Пояснение.** Трипсин вырабатывается поджелудочной железой в виде трипсиногена, который активируется в двенадцатиперстной кишке энтерокиназой и аутокаталитически (выбор 3,4). Энтерокиназа вырабатывается клетками слизистой двенадцатиперстной кишки. Активация трипсиногена происходит путем отщепления с N-конца гексапептида. После отщепления гексапептида происходит спирализация полипептидной цепи и конформационные изменения, приводящие к формированию активного центра, в который входят остатки серина и гистидина. Бикарбонат натрия (выбор 1) нейтрализует соляную кислоту (выбор 2) и создает оптимальное pH для действия трипсина.

191. Трансаминирование аминокислот:

1. Путь синтеза заменимых аминокислот
2. Не приводит к изменению общего количества аминокислот
3. Приводит к увеличению общего количества аминокислот
4. Сопровождается образованием аммиака

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Трансаминирование осуществляется ферментами аминотрансферазами (трансаминазами) и сводится к переносу аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту с образованием соответствующей кетокислоты и новой аминокислоты без высвобождения аммиака (выбор 4). Этот процесс не приводит к изменению общего количества аминокислот в клетках (выбор 2).

Биологическое значение процесса трансаминирования (выбор 1, 2): путь синтеза в организме заменимых аминокислот; первый этап непрямого дезаминирования (катаболизма) аминокислот.

192. Для прямого дезаминирования характерно:

1. Активное дезаминирование глутаминовой кислоты
2. Трансаминирование с альфа-кетоглутаратом
3. Участвуют оксидазы

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** У животных дезаминирование аминокислот происходит окислительным путем. Процесс идет с участием ферментов ок-

сидаз (выбор 3). Выделены оксидазы L-аминокислот, превращающие L-изомеры аминокислот, и D-оксидазы.

L-оксидазы мало активны (т.к. опт. pH=10) – всего 10% активности, локализованы в пероксисомах.

D-оксидазы – высоко активны, находятся в микросомах.

Аминокислоты наших белков и поступающих с пищей – L-ряда. D-аминокислоты могут поступить с некоторыми бактериями или всосаться из кишечника, где под действием рацемаз микрофлоры может идти рацемизация L-аминокислот в D-изомеры. Из всех L-оксидаз следует выделить фермент глутаматдегидрогеназу, которая дезаминирует глутаминовую кислоту и отличается тем, что:

1. Имеет кофермент НАД, а не ФАД (ФМН) как другие оксидазы;

2. Высоко активна;

4. Локализована в митохондриях.

5. Регуляторный фермент: активируется АДФ, ингибируется АТФ, ГТФ, эстрогенами, тироксином.

При дезаминировании глутаминовой кислоты образуется α-кетоглутарат.

Вывод: таким образом, из всех наших L-аминокислот активно прямо дезаминируется только глутаминовая кислота (выбор 1).

Трансаминирование – первый этап непрямого дезаминирования аминокислот (выбор 2).

193. Какие ферменты участвуют в прямом дезаминировании аминокислот?

1. Оксидазы

2. Трансаминазы

3. Декарбоксилазы

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** У животных, растений и большинства бактерий дезаминирование происходит окислительным путем. Процесс идет с участием ферментов оксидаз (выбор 1).

Оксидазы имеют простетическую группу ФМН, проявляют относительную и стереохимическую специфичность, мало активны (т.к. опт. pH=10) – всего 10% активности, локализованы в пероксисомах.

Трансаминазы (выбор 2) участвуют в непрямом дезаминировании аминокислот. Декарбоксилазы (выбор 3) превращают аминокилоты в биогенные амины.

194. Пациенту с острыми болями в области сердца определяют активность в сыворотке крови:

1. АлАТ

2. АсАТ

3. Щелочной фосфатазы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** С диагностической целью широко используется определение активности аланин- и аспартатаминотрансфераз, так как они являются органоспецифическими ферментами. Повышение активности АлАТ (выбор 1) в крови наблюдается при неспецифическом гепатите (в норме 00–0,68 ммоль/ч·л), АсАТ (выбор 2) – при инфаркте миокарда (в норме 00–0,45 ммоль/ч·л). Щелочная фосфатаза (выбор 3) – индикатор холестаза.

195. В сыворотке крови у новорожденных и детей первого года жизни активность фермента аспартатаминотрансферазы:

1. Повышена
2. Снижена
3. Как у взрослого

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Аспартатаминотрансфераза – внутриклеточный фермент, синтезируются внутри клеток и участвуют в обмене аминокислот (реакции переаминирования). В сыворотке крови у новорожденных и детей первого года жизни повышена активность аспартатаминотрансферазы, вследствие более высокой проницаемости клеточных мембран. По мере снижения проницаемости мембран активность этого фермента приближается к уровню взрослых.

196. Коферментом трансаминаз является производное витамина:

1. $B_1$
2. $B_2$
3. $B_3$
4. $B_6$

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Трансаминирование – ферментативный процесс, осуществляется ферментами аминотрансферазами (трансаминазами) и сводится к переносу аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту с образованием соответствующей кетокислоты и новой аминокислоты.

Аминотрансферазы – сложные ферменты с коферментом, представленным пиридоксальфосфатом – производным витамина $B_6$ (выбор 4). Под витамином $B_6$ понимают группу веществ: пиридоксол, пиридоксаль и пиридоксамин. В тканях они находятся в виде фосфорных эфиров.

Витамины $B_1$, $B_2$, $B_3$ – не являются коферментами трансаминаз (выбор 1, 2, 3).

197. Какое соединение образуется из аланина при трансаминировании?

1. Пируват
2. ЩУК
3. Глутамат
4. Серин
**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Аланин вступают в переаминирование с α-кетоглутаровой кислотой при участии фермента аланинаминотрансферазы (АлАТ):

α-кетоглутарат + аланин → пируват+глутамат (выбор 1).

198. Какие конечные продукты образуются при окислении аминокислот?
1. $CO_2$, $H_2O$, $NH_3$
2. $CO_2$, $H_2O$
**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В тканях организма происходит распад аминокислот до $CO_2$, $H_2O$ и $NH_3$ (выбор 1).

199. Физиологический минимум белков равен:
1. 100-120 г/сут
2. 30-45 г/сут
3. > 120 г/сут
**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Физиологический минимум белков около 30–45 г в сутки ведет к азотистому равновесию, но на короткое время (выбор 2). При средней физической нагрузке человеку требуется 100–120 г белков в сутки (выбор 1). Более 120 г белков в сутки требуется лицам, занимающимся тяжелым физическим трудом (выбор 3).

200. Какие пептидные связи расщепляет пепсин?
1. Образованные карбоксильной группой ароматических аминокислот
2. Образованные карбоксильной группой основных аминокислот
3. Образованные аминогруппой ароматических аминокислот
**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Пепсин проявляет групповую относительную специфичность действия, является эндопептидазой, расщепляющей пептидные связи внутри белковой молекулы: 1. образованные аминогруппой ароматических аминокислот (выбор 3); 2. ала-ала, ала-сер.

201. Какие пептидные связи расщепляет трипсин?
1. Образованные карбоксильной группой ароматических аминокислот

2. Образованные карбоксильной группой основных аминокислот

3. Образованные аминогруппой ароматических аминокислот

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Трипсин – эндопептидаза, расщепляет пептидные связи, образованные карбоксильными группами основных аминокислот (выбор 2) – лизина, аргинина.

202. Какие пептидные связи расщепляет химотрипсин?

1. Образованные карбоксильной группой ароматических аминокислот

2. Образованные карбоксильной группой основных аминокислот

3. Образованные аминогруппой ароматических аминокислот

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Химотрипсин – эндопептидаза, расщепляет пептидные связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот (выбор 1), а также триптофана, лейцина и метионина с любыми другими аминокислотами.

203. Как происходит всасывание аминокислот в кишечнике?

1. Простой диффузией

2. Сопряжен с функционированием $Na^+$,$K^+$-АТФазы

3. Везикулярным транспортом

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Всасывание аминокислот происходит путем активного транспорта, то есть идет с затратой АТФ для функционирования Na-K-АТФ-азы (выбор 2), против градиента концентрации с участием переносчиков.

204. Какие ферменты участвуют в протеолизе тканевых белков?

1. Гликозидазы

2. Катепсины

3. Липопротеинлипаза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В протеолизе тканевых белков участвуют ферменты катепсины (выбор 2). Гликозидазы (выбор 1) – ферменты, расщепляющие гликозидную связь углеводов. Липопротеинлипаза (выбор 3) – фермент гидролиза триацилглицеролов, находящихся в составе липопротеинов.

205. Какой специфичностью обладают L-оксидазы аминокислот?

1. Абсолютной

2. Относительной

3. Относительной групповой

4. Стереохимической

**Ответ:** 2, 4.

**Пояснение.** Из тканей человека выделены оксидазы L-аминокислот, превращающие L-изомеры аминокислот, и D-оксидазы.

L-оксидазы имеют простетическую группу ФМН, проявляют относительную и стереохимическую специфичность (выбор 2, 4), мало активны, локализованы в пероксисомах.

206. Какой фермент створаживает молоко у грудных детей?

1. Трипсин
2. Реннин
3. Липаза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В желудочном соке грудных детей содержится фермент реннин. Действует при pH 3,7–4. Фермент имеет большое значение для переваривания белков у грудных детей, так как катализирует створаживание молока, т.е. превращение растворимого казеиногена в присутствии ионов $Ca^{2+}$ в нерастворимый казеин (выбор 2). Трипсин (выбор 1) – протеолитический фермент, функционирующий в тонком кишечнике; липаза (выбор 3) – липолитический фермент, функционирующий в желудке и тонком кишечнике.

207.Какая из перечисленных аминокислот относится к незаменимой?

1. Серин
2. Аланин
3. Метионин
4. Глицин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Метионин является незаменимой аминокислотой, так ка не синтезируется в животных клетках (выбор 3). Серин, аланин, глицин (выбор 1, 2, 4) могут синтезироваться в животных клетках и относятся к заменимым аминокислотам.

208. Квашиоркор обусловлен недостатком в пище:

1. Белков
2. Углеводов
3. Витаминов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Квашиоркор – приобретенное заболевание, развивающееся вследствие недостаточного поступления пищевых белков (выбор 1). При недостатке витаминов развивается гиповитаминоз (выбор 2). При недостатке углеводов – гипогликемия (выбор 2).

209. Какие белки относят к резервным? Белки:

1. Мышц
2. Сыворотки крови
3. Мозга
4. Эритроцитов

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** К резервным белкам относятся быстромобилизуемые при голодании белки сыворотки крови и скелетных мышц (выбор 1, 2).

210. Резервные белки:

1. депонируются в организме
2. используются при голодании
3. синтезируются при избыточном поступлении белков

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** К резервным белкам относятся быстромобилизуемые при голодании белки сыворотки крови и скелетных мышц (выбор 2).

211. Коэффициент изнашивания белков Рубнера равен:

1. 23,2 г/сутки
2. 30–45 г/сутки
3. 100–120 г/сутки

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Коэффициент изнашивания Рубнера: при 8–10-ти дневном белковом голодании в тканях расщепляется постоянное количество белков – 23,2 г/сутки (выбор 1).

212. Где вырабатываются карбоксипептидазы?

1. В желудке
2. В поджелудочной железе
3. В тонком кишечнике
4. В толстом кишечнике

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В панкреатическом соке содержатся протеолитические ферменты: трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза (выбор 2) и эластаза, которые вырабатываются в виде проферментов.

213. Какие связи в белках расщепляет трипсин? Образованные:

1. COOH-группой ароматических аминокислот
2. $NH_2$-группой основных аминокислот
3. COOH-группой основных аминокислот
4. $NH_2$-группой ароматических аминокислот

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Трипсин – эндопептидаза, расщепляет пептидные

связи, образованные карбоксильными группами основных аминокислот – лизина и аргинина (выбор 3).

214. Какие связи в белках расщепляет пепсин? Образованные:
1. COOH-группой ароматических аминокислот
2. $NH_2$-группой ароматических аминокислот
3. COOH-группой основных аминокислот
4. $NH_2$-основных аминокислот

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Пепсин проявляет групповую относительную специфичность действия, является эндопептидазой, расщепляющей пептидные связи внутри белковой молекулы: 1. между двумя ароматическими аминокислотами; 2. образованные аминогруппой ароматических аминокислот (выбор 1); 3. ала-ала, ала-сер.

215. Какие связи в белках расщепляет карбоксипептидаза?
1. Образованные COOH-группой ароматических аминокислот
2. COOH-группой основных аминокислот
3. COOH-группой полярных незаряженных аминокислот
4. Отщепляет C-концевую аминокислоту

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Кабоксипептидаза вырабатывается в поджелудочной железе в виде прокабоксипептидазы. Активируется трипсином с отщеплением большей части молекулы. Это экзопептидаза, отщепляет C-концевую аминокислоту (выбор 4). Есть две формы фермента: А отщепляет с C-конца ароматические и другие аминокислоты, кроме основных и пролина, В – основные аминокислоты.

216. Какие ферменты расщепляют белки до полипептидов в кишечнике?
1. Трипсиноген
2. Трипсин
3. Карбоксипептидаза
4. Химотрипсиноген

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Образовавшиеся в результате действия пепсина в желудке полипептиды и нерасщепившиеся белки поступают в двенадцатиперстную кишку, куда поступает и сок поджелудочной железы.

В панкреатическом соке содержатся протеолитические ферменты: трипсин (выбор 2), химотрипсин, карбоксипептидаза (выбор 3) и эластаза, которые вырабатываются в виде неактивных проферментов – трипсиногена (выбор 1), химотрипсиногена (выбор 4), прокарбоксипептидазы, проэластазы.

217. Какие ферменты отщепляют С-концевые аминокислоты в белках?

1. Карбоксипептидазы
2. Аминопептидазы
3. Химотрипсин

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Карбоксипептидаза вырабатывается в виде прокабоксипептидазы. Активируется трипсином с отщеплением большей части молекулы. Это экзопептидаза, отщепляет С-концевую аминокислоту. Есть две формы фермента: А отщепляет с С-конца ароматические и другие аминокислоты, кроме основных и пролина, В – основные аминокислоты (выбор 1).

218. Какой путь дезаминирования аминокислот характерен для млекопитающих?

1. Внутримолекулярный
2. Окислительный
3. Гидролитический
4. Восстановительный

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Теоретически и in vitro возможны следующие виды дезаминирования: окислительное, восстановительное, гидролитическое и путем внутримолекулярной перестройки. Все они обнаружены у бактерий. Но у животных, растений и большинства бактерий дезаминирование происходит окислительным путем (выбор 1). Процесс идет с участием ферментов оксидаз.

219. Какая аминокислота подвергается наиболее интенсивному окислительному дезаминированию?

1. Лейцин
2. Глутамат
3. Серин
4. Аспартат

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Из всех L-оксидаз следует выделить фермент глутаматдегидрогеназу, которая дезаминирует глутаминовую кислоту (выбор 2) и отличается тем, что:

1. Имеет кофермент НАД;
2. Обладает абсолютной специфичностью;
3. Высоко активна;
4. Локализована в митохондриях.
5. Регуляторный фермент: активируется АДФ, ингибируется АТФ, ГТФ, эстрогенами, тироксином.

При дезаминировании глутаминовой кислоты образуется α-кетоглутарат.

Вывод: таким образом, из всех наших L-аминокислот активно прямо дезаминируется только глутаминовая кислота.

220. Какие продукты образуются при трансаминировании между α-кетоглутаратом и аланином?

1. Аспартат и лактат
2. Глутамат и лактат
3. Глутамат и пируват
4. Глутамин и аспарагин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Аланин вступают в переаминирование с α-кетоглутаровой кислотой при участии фермента аланинаминотрансферазы (АлАТ).

α-кетоглутарат + аланин → пируват+глутамат (выбор 3).

221. Реакции трансаминирования является одной из стадий биосинтеза различных соединений. Укажите, каких именно:

1. Подавляющего большинства аминокислот
2. Незаменимых кислот
3. Заменимых аминокислот

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Биологическое значение процесса трансаминирования: путь синтеза в организме заменимых аминокислот (выбор 3); первый этап непрямого дезаминирования (катаболизма) аминокислот.

222. Что такое положительный азотистый баланс?

1. Количество поступающего с пищей азота эквивалентно количеству азота, выделяемого с мочой, калом и потом
2. Количество азота экскретируемого с мочой, калом и потом меньше количества поступившего азота
3. Количество азота, экскретируемого с мочой, калом и потом больше количества азота, поступившего с пищей

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Положительный азотистый баланс – это состояние при котором количество азота экскретируемого с мочой, калом и потом меньше количества поступившего азота (выбор 2). Выбор 1 – азотистое равновесие. Выбор 3 – отрицательный азотистый баланс.

223. Белковый оптимум для взрослого человека с энергозатратами 2500 ккал составляет:

1. 40–50 г/сут

2. 100–120 г/сут

3. >120 г/сут

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Поступление пищевых белков у человека при средней физической нагрузке (энерготраты 2500 ккал) должно составлять 100–120 г в сутки (выбор 1). 40–50 г/сут (выбор 1) – физиологический минимум белков. Более 120 г/сут (выбор 3) – потребность в белках при энергозатратах более 3500 ккал.

224. Укажите неправильный ответ:

1. Основными продуктами гидролиза белков пепсином являются большие пептиды и немного свободных аминокислот

2. Трипсин и химотрипсин секретируются поджелудочной железой в виде неактивных предшественников

3. Энтерокиназа активирует трипсиноген

4. Основными конечными продуктами переваривания белков в кишечнике являются пептиды

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Основными конечными продуктами переваривания белков в желудочно-кишечном тракте являются аминокислоты (а не пептиды - выбор 4), которые затем всасываются в кишечнике.

225. Под влиянием каких ферментов происходит расщепление белков в желудке?

1. Пепсиногена

2. Трипсина

3. Пепсина

4. Энтерокиназы

5. Гастриксина

**Ответ:** 3, 5.

**Пояснение.** В желудочном соке содержатся протеолитические ферменты: пепсин (выбор 3), гастриксин (выбор 5), реннин. Главным из них является пепсин. Пепсиноген (выбор 1) является биологически неактивным предшественником пепсина. Энтерокиназа (выбор 4) – фермент тонкого кишечника, функцией которого является активация трипсина. Трипсин (выбор 2) – протеолитический фермент, функционирующий в тонком кишечнике.

226. Какие процессы сопровождаются образованием аммиака в организме?

1. Дезаминирование аминокислот

2. Обезвреживание биогенных аминов

3. Распад мочевины

4. Дезаминирование пуриновых и пиримидиновых оснований
5. Аминирование альфа-кетоглутарата

**Ответ:** 1, 2, 4.

**Пояснение.** Образование аммиака происходит во всех тканях в результате:

а) Окислительного дезаминирования аминокислот (выбор 1);

б) Дезаминирования биогенных аминов аминооксидазами (выбор 2);

в) Дезаминирования пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов (выбор 4).

г) Дезаминирования аминокислот ферментами бактерий в кишечнике с последующим всасыванием данного аммиака в портальную вену.

Мочевина в организме человека не подвергается дальнейшим превращениям (выбор 3), а выделяется с мочой.

227. Причиной токсического поражения мозга при тяжелых заболеваниях печени является увеличение в крови:

1. Аммиака
2. Мочевины
3. Мочевой кислоты

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Аммиак (выбор 1) для клеток является ядом, и его накопление в тканях представляло бы серьезную угрозу для организма. Несмотря на непрерывное образование его в тканях и поступление в кровь, количество аммиака в крови очень мало.

При попадании больших количеств аммиака в кровь (цирроз печени) развивается интоксикация, проявляющаяся, прежде всего, поражением центральной нервной системы (затруднение речи, тремор, потеря сознания, эпилептические припадки, кома).

При тяжелых заболеваниях печени синтез мочевины (выбор 2) снижается. Увеличение мочевой кислоты (выбор 3) при заболеваниях печени не характерно.

228. Чем обусловлена токсичность аммиака на молекулярном уровне?

1. Ингибированием окислительного фосфорилирования
2. Восстановительным аминированием α-кетоглутарата
3. Нарушением процесса трансаминирования аминокислот

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Токсичность аммиака связана с восстановительным аминирование α-кетоглутарата – интермедиата цикла Кребса (выбор 2). Отвлечение α-кетоглутарата из цикла Кребса снижает интенсивность образования АТФ. Клетки головного мозга очень чувствительны к недостатку АТФ.

229. Какие функции выполняет глутамин?

1. Донор амидной группы для биосинтезов
2. Форма конечного обезвреживания аммиака
3. Транспортная форма аммиака

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Главным путем обезвреживания аммиака является его связывание с глутаминовой кислотой, то есть ее амидирование. Протекает в мышечной ткани, мозгу, печени, почках с затратой АТФ. Образуется глутамин, который легко проходит через мембраны. Образовавшийся глутамин является транспортной формой аммиака (выбор 3), в виде которой он доставляется в печень и почки, где происходит общее обезвреживание. Азот амидной группы глутамина и аспарагина используется при синтезе важных органических соединений (выбор 1): пуриновых, пиримидиновых нуклеотидов, триптофана, гистидина, глюкозаминфосфата, карбамоилфосфата. Формой конечного обезвреживания аммиака (выбор 2) является мочевина.

230. Какие функции выполняет аланин?

1. Транспортная форма аммиака в печень для синтеза мочевины
2. Углеродный скелет используется в реакциях глюконеогенеза
3. Транспортная форма аммиака в почки для синтеза аммонийных солей

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** При интенсивной мышечной работе выделяющийся аммиак связывается с $\alpha$-кетоглутаровой кислотой под действием глутаматдегидрогеназы. Образуется глутаминовая кислота. Глутаминовая кислота вступает в переаминирование с пируватом, образующимся при интенсивной мышечной работе в результате распада гликогена или глюкозы. Образующийся аланин является транспортной формой аммиака, доставляемой кровью в печень, где он вступает в переаминирование с $\alpha$-кетоглутаратом, в результате чего получаются пируват и глутамат. Глутаминовая кислота через аспартат (переаминирование со ЩУК) включает свою аминогруппу в мочевину (выбор 1). Пируват используется в глюконеогенезе для синтеза глюкозы (выбор 2), которая поставляется печенью мышцам. Этот механизм имеет важной значение для выведения аммиака из мышечной ткани и получил название глюкозоаланинового цикла. Транспортной формой аммиака в почке является глутамин (выбор 3).

231. Какое значение имеет образование солей аммония?

1. Регуляция кислотно-основного равновесия
2. Механизм общего обезвреживания аммиака
3. Сбережение для организма катионов натрия и калия

**Ответ:** 1, 2, 3.

**Пояснение.** Синтез аммонийных солей: глутамин, доставляемый кровотоком в почки, расщепляется глутаминазой, активируемой протонами и самим глутамином, на глутаминовую кислоту и аммиак. Аммиак взаимодействует с протонами, образуя ион аммония, который соединяется с анионами различных кислот: фосфорной, серной, угольной, соляной, щавелевой, мочевой. Образуются соли аммония – фосфаты, сульфаты, карбонаты, хлориды, оксалаты, ураты, которые выводятся с мочой. Всего в сутки у здорового человека выделяется 1–1,2 г таких солей.

Процесс имеет важное значение, поскольку является не только механизмом общего обезвреживания аммиака (выбор 2), но участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме (выбор 1), а также сберегает от выведения с мочой катионы натрия и калия (выбор 3).

232. Какие аминокислоты активируют синтез мочевины?

1. Орнитин
2. Гистидин
3. Цитруллин
4. Аргинин

**Ответ:** 1, 3, 4.

**Пояснение.** Синтез мочевины активируют аминокислоты, являющиеся интермедиатами в процессе синтеза мочевины – орнитин, цитруллин и аргинин (выбор 1, 3, 4). Гистидин не участвует в синтезе мочевины (выбор 2).

233. Какое количество мочевины в сутки выделяется с мочой?

1. 30 г
2. 30 мг
3. 30 мкг

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Мочевина простой диффузией (по градиенту концентрации) выходит из клеток печени в кровь и выделяется с мочой. В сутки в норме выделяется в среднем 30 г мочевины (выбор 1).

234. В норме концентрация мочевины в сыворотке крови равна:

1. 2,50–8,32 мкмоль/л
2. 2,50–8,32 мг/дл
3. 2,50–8,32 ммоль/л

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Концентрация мочевины в сыворотке крови равна 2,5–8,32 ммоль/л (выбор 3).

235. При каких патологических состояниях в крови увеличивается содержание мочевины?

1. Почечная недостаточность
2. Заболевания кожи
3. Мышечная дистрофия

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Содержание мочевины в сыворотке крови увеличивается при нарушении выделительной функции почек, что отмечается при почечной недостаточности (выбор 1). Для заболеваний кожи и мышечных дистрофий увеличение мочевины крови не характерно (выбор 2, 3).

236. В каких ситуациях возможны приобретенные гипераммониемии?

1. Заболевания печени
2. Повышенное образование аммиака
3. Заболевания легких

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** В общем виде приобретенные гипераммониемии возможны в двух ситуациях: 1) поступление аммиака, как при состоянии здоровья, но печень поражена (выбор 1); 2) функция печени не нарушена, но повышен приток аммиака (выбор 2). Заболевания легких не сопровождаются увеличением аммиака в сыворотке крови (выбор 3).

237. Что понимают под остаточным азотом?

1. Небелковые азотсодержащие соединения плазмы крови
2. Азот, выделяемый с мочой в составе мочевины и солей аммония
3. Белки плазмы крови

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Под остаточным азотом понимают небелковые азотсодержащие вещества плазмы крови, такие как мочевина, креатин, креатинин, аминокислоты, мочевая кислота, аммиак (выбор 1).

238. В норме остаточный азот плазмы крови составляет:

1. 15–25 ммоль/л
2. 25–50 ммоль/л
3. 5–15 ммоль/л

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В норме содержание остаточного азота в плазме крови составляет 15–25 ммоль /л (выбор 1).

239. Обезвреживание биогенных аминов происходит при участии ферментов:

1. Аминооксидаз
2. Декарбоксилаз

3. Оксидаз L-аминокислот

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Обезвреживание аминов происходит под действием ферментов моноаминоксидаз и диаминооксидаз (выбор 1). Под действием декарбоксилаз (выбор 2) происходит образование биогенных аминов. Под действием оксидаз аминокислот (выбор 3) происходит дезаминирование аминокислот.

240. Какой биогенный амин образуется при декарбоксилировании глутаминовой кислоты?

1. Серотонин
2. Гистамин
3. γ-аминомаслянная кислота

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** При декарбоксилировании глутаминовой кислоты образуется γ-аминомасляная кислота (выбор 3). Серотонин (выбор 1) образуется при декарбоксилировании 5-гидрокситриптофана. Гистамин (выбор 2) образуется при декарбокислировании гистамина.

241. Какой биогенный амин является предшественником норадреналина и адреналина?

1. Серотонин
2. Дофамин
3. Гистамин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** При образовании катехоламинов предшественником норадреналина является дофамин (выбор 2). Серотонин (выбор 1) образуется при декарбоксилировании 5-гидрокситриптофана. Гистамин (выбор 3) образуется при декарбоксилировании гистамина.

242. Ингибиторы моноаминооксидазы используют как:

1. Антигистаминные препараты
2. Антидепрессанты
3. Антидиуретические препараты

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Ингибиторы моноаминооксидазы (ипрониазид, ниаламид, пиразидол, сиднофен, индопан, гармин, паргилин) используются в качестве антидепрессантов (выбор 2) для лечения депрессивных состояний.

243. Какие функции выполняет гистамин?

1. Расширяет кровеносные сосуды
2. Суживает кровеносные сосуды

3. Обладает провоспалительным действием

4. Обладает противовоспалительный действием

5. Стимулирует секрецию желудочного сока

**Ответ:** 1, 3, 5.

**Пояснение.** Гистамин стимулирует секрецию желудочного сока, понижает артериальное давление, расширяя сосуды; образуется в очаге воспаления и развитию воспалительной реакции (выбор 1,3,5).

244. Какой кофермент входит в состав декарбоксилаз аминокислот?

1. Пиридоксальфосфат

2. ФАД

3. ФМН

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Декарбоксилазы аминокислот – сложные ферменты, коферментом которых является пиридоксальфосфат (витамин $B_6$, выбор 1). ФАД, ФМН являются кофакторами флавиновых ферментов дыхательных цепей, аминооксидаз, оксидаз аминокислот (выбор 2, 3).

245. Как изменяется концентрация мочевины в сыворотке крови у пациентов с тяжелыми заболеваниями печени?

1. Повышается

2. Понижается

3. Не изменяется

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** У пациентов с тяжелыми заболеваниями печени нарушается синтез мочевины, в связи с чем ее концентрация в сыворотке крови уменьшается (выбор 2).

246. При превращении 5-окситриптофана в серотонин выделяется:

1. Аммиак

2. Углекислота

3. Оксид азота

4. Сероводород

**Ответ**: 2.

**Пояснение.** Реакция превращения 5-гидрокситриптофана в серотонин относится к реакциям декарбоксилирования, при которых одним из конечных продуктов является углекислый газ (выбор 1). Оксид азота (выбор 3) выделяется при превпащении агринина в цитруллин. Сероводород (выбор 4) – один из конечных продуктов катаболизма цистеина. Аммиак (выбор 1) – продукт дезаминирования аминокислот, аминов, азотистых оснований.

247. Какие аминокислоты являются акцепторами аммиака в момент его

образования в клетке?

1. Аланин
2. Глутамат
3. Глицин
4. Аспартат

**Ответ:** 2, 4.

**Пояснение.** Главным путем обезвреживания аммиака является его связывание с глутаминовой (у животных) и аспарагиновой (больше у растений) кислотами, т.е. их амидирование (выбор 2, 4). Протекает в мышечной ткани, мозгу, печени, почках с затратой АТФ. Катализируется глутаминсинтетазой, локализованной в ЭПС. Образуется глутамин, который легко проходит через мембраны (у растений – аспарагин). Образовавшиеся глутамин и аспарагин являются транспортными формами аммиака, в виде которых он доставляется в печень и почки, где происходит общее обезвреживание аммиака.

248. Какое биологически активное вещество образуется в процессе превращения триптофана?

1. Кортикостерон
2. Тироксин
3. Серотонин
4. Гистамин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Серотонин (выбор 3) образуется при декарбоксилировании 5-гидрокситриптофана. Гистамин (выбор 4) образуется при декарбоксилировании гистамина. Тироксин (выбор 2) образуется из аминокислоты тирозин. Кортикостерон (выбор 1) образуется из холестерола.

249. Какая аминокислота является промежуточным продуктом при биосинтезе мочевины и расщепляется с образованием орнитина и мочевины?

1. Лейцин
2. Цитруллин
3. Аргинин
4. Валин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Аргинин (выбор 3) расщепляется аргиназой на орнитин и мочевину, которая простой диффузией (по градиенту концентрации) выходит из клеток в кровь и выделяется с мочой.

250. Два атома азота в молекуле мочевины происходят из:

1. Аммиака и азотистых оснований

2. Аммиака и аспарагиновой кислоты
3. Аммиака и глюкозы
**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Один атом азота мочевины происходит из аммиака. Второй атом азота поступает в цикл мочевины из аспартата, а аспартат получает его при трансаминировании глутамата со ЩУК (выбор 2).

251. Синтез мочевины происходит:
1. В мышцах
2. В печени
3. В почках
**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В печень с кровотоком поступают транспортные формы аммиака глутамин и аланин, и, кроме того, по воротной вене, аммиак, всосавшийся в кишечнике. Глутамин под действием глутаминазы распадается на глутаминовую кислоту и аммиак. В гепатоцитах из аммиака, $CO_2$ с затратой АТФ синтезируется мочевина (выбор 2). В почках и мышцах синтез мочевины не происходит (выбор 1, 3).

252. Синтез аммонийных солей происходит:
1. В мышцах
2. В головном мозге
3. В печени
4. В почках
**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Глутамин, доставляемый кровотоком в почки (выбор 4), расщепляется глутаминазой, активируемой протонами и самим глутамином, на глутаминовую кислоту и аммиак. Аммиак взаимодействует с протонами, образуя ион аммония, который соединяется с анионами различных кислот. Образуются соли аммония, которые выводятся с мочой. В мышцах, головном мозге, печени синтез аммонийных солей не происходит (выбор 1, 2, 3).

253. В моче найдено повышенное содержание аммонийных солей. Определите состояние кислотно-основного баланса:
1. Ацидоз
2. Алкалоз
3. Нет зависимости
**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Глутамин, доставляемый кровотоком в почки, расщепляется глутаминазой, активируемой протонами и самим глутамином, на глутаминовую кислоту и аммиак. Аммиак взаимодействует с протонами, образуя ион аммония, который соединяется с анионами различ-

ных кислот, образуя аммонийные соли. Глутаминаза резко активируется при ацидозе (выбор 1).

254. Какую роль в организме играют реакции трансметилирования?

1. Синтез низкомолекулярных соединений
2. Инактивация биологически активных веществ
3. Обезвреживание аммиака в печени
4. Созревание ДНК, всех видов РНК и белков
5. Синтез белков

**Ответ:** 1, 2, 4.

**Пояснение.** Очень важное значение имеют реакции метилирования и трансметилирования, так как введение метильных радикалов в молекулы приводит к изменению их биологической активности. Реакции метилирования могут протекать с различными целями: в процессе синтеза ряда соединений – холина, адреналина, креатина, тимидиловых нуклеотидов (выбор 1); в процессе созревания ДНК, всех видов РНК, синтеза белков (выбор 4); для инактивации ряда веществ (выбор 2).

255. Какие ферменты участвуют в реакциях метилирования?

1. Трансаминазы
2. Оксидазы аминокислот
3. Метилтрансферазы
4. Декарбоксилазы

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Реакции метилирования осуществляются ферментами метилтрансферазами (выбор 3). Трансаминазы катализируют реакции трансаминирования (выбор 1). Декарбоксилазы (выбор 4) катализируют реакции декарбоксилирования. Оксидазы аминокислот катализируют реакции дезаминирования аминокислот (выбор 2)

256. Переносчиком метильных групп в реакциях трансметилирования является:

1. S-аденозилметионин
2. Метил-ТГФК
3. Пиридоксальфосфат
4. Карбамоилфосфат

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Переносчиком метильных групп в реакциях трансметилирования является метилтетрагидрофолиевая кислота (выбор 2). S-аденозилметионин – универсальный донор метильной группы (выбор 1). Пиридоксальфосфат и карбамоилфосфат не участвуют в рекциях трансметилирования (выбор 3, 4).

257. Источниками метильных групп в реакциях трансметилирования являются:

1. Метил-ТГФК
2. Серин, бетаин, холин
3. S-аденозилметионин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Источником метильных групп в реакциях трансметилирования являются холин, серин, бетаин (выбор 2). Метил-ТГФК (выбор 1) является переносчиком метильных групп в реакциях трансметилирования. S-аденозилметионин (выбор 3) является универсальным донором метильных групп.

258. Синтез креатина происходит из:

1. L-аргинина и глицина
2. Лизина и глицина
3. Орнитина и аспартата

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Синтез креатина протекает в два этапа. На первом этапе в почках и поджелудочной железе при взаимодействии аргинина и глицина образуется гуанидинуксусная кислота (выбор 1). Далее в печени и поджелудочной железе происходит метилирование гуанадинацетата при участии фермента гуанидинацетатметилтрансферазы (2 этап) с образованием креатина. Креатин кровью транспортируется в другие органы.

259. Синтез креатина происходит в:

1. Почках, поджелудочной железе и печени
2. Только в почках
3. Головном мозге

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Синтез креатина протекает в два этапа. На первом этапе в почках и поджелудочной железе при взаимодействии аргинина и глицина образуется гуанидинацетат.

Далее в печени и поджелудочной железе происходит метилирование гуанадинацетата при участии фермента гуанидинацетатметилтрансферазы (выбор 1). Креатин кровью транспортируется в другие органы. В головном мозге креатин не синтезируется (выбор 3).

260. У взрослых людей с мочой выделяется:

1. Креатин
2. Креатин и креатинин
3. Креатинин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Креатин играет важную роль в биоэнергетике скелетных мышц и мышцы сердца. Здесь он вступает в реакцию перефосфорилирования с АТФ и образуется креатинфосфат, в макроэргической связи которого ΔG=-42,5 кДж/моль. При мышечном сокращении креатинфосфат является источником энергии. Происходит его дефосфорилирование, и он превращается в креатинин, который выделяется с мочой (выбор 3). Креатин (выбор 1) в норме с мочой не выделяется.

261. Предшественником каких соединений является тирозин?
1. Триптофана
2. Катехоламинов
3. Тироидных гормонов
4. Меланина

**Ответ:** 2, 3, 4.

**Пояснение.** Тирозин в организме превращается по нескольким путям.

В пигментных клетках – меланоцитах тирозин окисляется тирозиназой с образованием ДОФА, который через ДОФА-хром и ряд соединений хиноидного типа превращается в меланин (выбор 4), обеспечивающий пигментацию кожи, волос, перьев, радужки глаз.

В нервных ганглиях, мозговом веществе надпочечников ДОФА декарбоксилируется с образованием ДОФ-амина, из которого далее образуются катехоламины – норадреналин и адреналин (выбор 2).

В фолликулах щитовидной железы тирозин используется для синтеза тиреоидных гормонов (выбор 3). Триптофан – незаменимая аминокислота, в организме человека не синтезируется (выбор 1).

262.Цистиноз связан с:
1. Повышенным синтезом заменимых аминокислот
2. Нарушением реабсорбции почти всех аминокислот
3. Повышенным протеолизом белков

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Цистиноз – врожденное нарушение реабсорбции почти всех аминокислот (за исключением циклических) в канальцах почек (выбор 2). При этом в 5–10 раз увеличивается экскреция аминокислот в том числе в 20–30 раз цистина и цистеина. Цистин откладывается в селезенке, почках, коже.

263. Предшественником каких биологически активных веществ является тирозин?
1. Тироксина
2. Инсулина
3. Адреналина

4. Тестостерона

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Тирозин является предшественником тиреоидных гормонов (тироксин, трийодтиронин – выбор 1) и катехоламинов (адреналин, норадреналин – выбор 3). Тестостерон (выбор 4) синтезируется из холестерола. Инсулин (выбор 2) синтезируется из целого набора аминокислот.

264. Какая аминокислота образуется при окислении фенилаланина?

1. Серин
2. Аланин
3. Тирозин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Фенилаланин – незаменимая аминокислота. Тирозин – заменимая аминокислота (при достаточном поступлении фенилаланина с пищей). В норме основным путем превращения фенилаланина в тканях (в основном, в печени) является его окисление фенилаланингидроксилазой в тирозин (выбор 3).

265. Укажите, какое нарушение в обмене тирозина возникает при дефиците фермента, катализирующего распад этой аминокислоты на стадии окисления гомогентизиновой кислоты?

1. Алкаптонурия
2. Тирозиноз
3. Болезнь Гирке

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В норме гомогентизиновая кислота окисляется гомогентизинатоксидазой и через ряд продуктов распадается на фумаровую и ацетоуксусную кислоты, которые превращаются по известным путям. У некоторых людей возможен дефект гена, ответственного за выработку гомогентизинатоксидазы. В результате гомогентизиновая кислота не превращается и выделяется с мочой (до 0,5 г в сутки). Моча таких больных при стоянии на воздухе темнеет вследствие появления черного пигмента. Заболевание называется алкаптонурия (выбор 1).

Тирозин в организме превращается по нескольким путям.

В печени он вступает в переаминирование с $\alpha$-кетоглутаратом, в результате чего образуются парагидроксифенилпировиноградная кислота и глутаминовая кислота. Парагидроксифенилпировиноградная кислота под действием параоксифенилпируватоксидазы и при участии аскорбиновой кислоты окисляется в гомогентизиновую кислоту (при этом происходит перемещение боковой цепи, декарбоксилирование, окисление). Возможен дефект гена параоксифенилпируватоксидазы, в результате чего тирозин не превращается и выделяется с мочой вместе с пара-

оксифенилпируватом. Заболевание называется тирозиноз (выбор 2).

Болезнь Гирке (выбор 3) относится к гликогенозам и связано с наследственной недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатазы.

266. Поясните, какое нарушение в обмене фенилаланина возникает в результате блокирования его окисления в тирозин:

1. Алкаптонурия
2. Фенилпировиноградная олигофрения
3. Тирозиноз

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Фенилаланин – незаменимая аминокислота. Тирозин – заменимая аминокислота (при достаточном поступлении фенилаланина с пищей). В норме основным путем превращения фенилаланина в тканях (в основном, в печени) является его окисление фенилаланингидроксилазой в тирозин. Процесс необратим. При дефекте гена, ответственного за выработку этого фермента в печени, фермент не синтезируется, и фенилаланин начинает превращаться по компенсаторному пути, не используемому в норме: вступает в переаминирование с образованием фенилпировиноградной кислоты. Она накапливается в крови, тканях, выводится с мочой. Поэтому заболевание называется фенилкетонурия (выбор 2).

В норме гомогентизиновая кислота окисляется гомогентизатоксидазой и через ряд продуктов распадается на фумаровую и ацетоуксусную кислоты, которые превращаются по известным путям. У некоторых людей возможен дефект гена, ответственного за выработку гомогентизатоксидазы. В результате гомогентизиновая кислота не превращается и выделяется с мочой (до 0,5 г в сутки). Моча таких больных при стоянии на воздухе темнеет вследствие появления черного пигмента. Заболевание называется алкаптонурия (выбор 1).

Тирозин в организме превращается по нескольким путям.

В печени он вступает в переаминирование с $\alpha$-кетоглутаратом, в результате чего образуются парагидроксифенилпировиноградная кислота и глутаминовая кислота. Парагидроксифенилпировиноградная кислота под действием парагидроксифенилпируватоксидазы и при участии аскорбиновой кислоты окисляется в гомогентизиновую кислоту (при этом происходит перемещение боковой цепи, декарбоксилирование, окисление). Возможен дефект гена парагидроксифенилпируватоксидазы, в результате чего тирозин не превращается и выделяется с мочой вместе с парагидроксифенилпируватом. Заболевание называется тирозиноз (выбор 3).

267. Дефект какого фермента приводит к развитию альбинизма?

1. Гистидаза

2. Тирозинаминотрансфераза
3. Тирозиназа (фенолоксидаза)

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В пигментных клетках – меланоцитах тирозин окисляется тирозиназой с образованием ДОФА, который через ДОФА-хром и ряд соединений хиноидного типа превращается в меланин, обеспечивающий пигментацию кожи, волос, перьев, радужки глаз. Возможна дефектность гена, ответственного за выработку тирозиназы (выбор 3), вследствие чего нарушается образование меланина. Недостаточное отложение меланина в коже, волосах не вызывает серьезных расстройств. Заболевание наследственное, называется альбинизм. Но в результате нарушения отложения пигмента в радужку глаз повышена чувствительность к свету.

Дефект гистидазы (выбор 1) приводит к развитию гистидинемии. Дефект тирозинаминотрансферазы (выбор 2) приводит к развитию тирозиноза.

268. Отличительной особенностью азотистого обмена у детей является:

1. Положительный азотистый баланс
2. Отрицательный азотистый баланс
3. Азотистое равновесие

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Необходимым условием для роста и развития организма в детском возрасте является показатель азотистого обмена. Особенностью азотистого обмена у детей является положительный азотистый баланс (состояние азотистого обмена, при котором количество выводимого азота из организма меньше, чем его поступление с пищей).

Особенности аминокислотного обмена у детей раннего возраста определяются двумя факторами: интенсивным ростом организма и незрелостью ферментных систем, участвующих в метаболизме аминокислот.

Клетки растущих тканей содержат аминокислоты в высоких концентрациях, что необходимо для обеспечения высокой скорости образования и дифференцировки тканей в детском возрасте.

269. У новорожденных и детей первых 3 месяцев жизни основным путем связывания аммиака является синтез:

1. Глутамина
2. Мочевины
3. Аммонийных солей

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** У новорожденных и детей первых 3 месяцев жизни основным путем связывания аммиака является процесс биосинтеза

глутамина (тканевое обезвреживание аммиака), что связано с незрелостью печеночных ферментов, участвующих в синтезе мочевины.

## 9. ОБМЕН НУКЛЕОПРОТЕИНОВ. МАТРИЧНЫЕ СИНТЕЗЫ

270. Какой признак объединяет гистоны и протамины:

1. Молекулярная масса
2. Положительный заряд
3. Растворимость в воде
4. Способность осаждаться органическими растворителями

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Протамины и гистоны – простые белки, входящие в состав нуклеопротеинов. Отличаются высоким содержанием аргинина и лизина, что обусловливает основные свойства этих белков и большой положительный заряд, так как в протаминах эти аминокислоты составляют 70–80%, в гистонах – 20–30%.

271. Какие химические соединения образуются при полном гидролизе нуклеиновых кислот.

1. Пуриновые основания
2. Аденозинтрифосфорная кислота
3. Пентозы
4. Фосфорная кислота

**Ответ:** 1, 3, 4.

**Пояснение.** Нуклеиновые кислоты – полимерные соединения, мономером которых являются нуклеотиды. При гидролизе нуклеиновых кислот образуются структурные компоненты нуклеотидов: азотистые основания (пуриновые и пиримидиновые), пентозы (рибоза или дезоксирибоза), фосфорная кислота.

272. Какие азотистые основания находятся в составе РНК:

1. Гуанин
2. Аденин
3. Тимин
4. Цитозин
5. Урацил

**Ответ:** 1, 2, 4, 5.

**Пояснение.** Азотистыми основаниями, входящими в состав нуклеотидов РНК, являются аденин, гуанин, цитозин, урацил.

273. Какие азотистые основания находятся в составе ДНК:

1. Урацил

2. Гуанин
3. Аденин
4. Тимин
5. Цитозин

**Ответ:** 2, 3, 4, 5.

**Пояснение.** В составе нуклеотидов в ДНК находятся азотистые основания: аденин, гуанин, цитозин, тимин.

274. Какие пуриновые основания являются минорными:

1. Аденин
2. Гуанин
3. 2-метиладенин
4. 1-метилгуанин
5. Пурин

**Ответ:** 3, 4.

**Пояснение.** Минорными называются редко встречающиеся в нуклеиновых кислотах основания. К ним относятся 2-метиладенин, 1-метилгуанин.

275. Какие пиримидиновые основания являются минорными:

1. Цитозин
2. Урацил
3. 5-метилцитозин
4. Тимин
5. 2-оксиметилцитозин

**Ответ:** 3, 5.

**Пояснение.** Минорными пиримидиновыми основаниями являются 5-метилцитозин, 2-оксиметилцитозин.

276. Какие из перечисленных соединений являются нуклеозидами:

1. Аденозин
2. 2-дезокситимидин
3. Аденинрибонуклеозидмонофосфат
4. цАМФ
5. Цитидин

**Ответ:** 1, 2, 5.

**Пояснение.** Нуклеозиды – соединения, состоящие из азотистого основания и углевода. Нуклеозид, состоящий из аденина и рибозы, называется аденозин; из тимина и дезоксирибозы – 2-дезокситимидин; из цитозина и рибозы – цитидин.

277. Какими связями соединяются между собой мононуклеотиды, создавая линейные полимеры:

1. Ионными
2. 3'5'- фосфодиэфирными
3. Пирофосфатными
4. Водородными
5. Координационными

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Нуклеотиды в нуклеиновых кислотах соединены 3'5'- фосфодиэфирными связями, образующимися через остаток фосфорной кислоты между гидроксилом 3'-углеродного атома углевода одного нуклеотида и 5'-углеродным атомом углевода последующего нуклеотида. В результате образуются линейные полимерные цепи.

278. Какие соединения являются рибонуклеозидтрифосфатами:
1. АДФ
2. ГТФ
3. ЦТФ
4. АТФ
5. УМФ
6. ЦМФ

**Ответ:** 2, 3, 4.

**Пояснение.** Рибонуклеозидтрифосфаты – нуклеотиды, содержащие в своем составе рибозу и три остатка фосфорной кислоты. Ими являются ГТФ (гуанозинтрифосфат), ЦТФ (цитидинтрифосфат), АТФ (аденозинтрифосфат).

279. Какой из указанных углеводов входит в состав РНК:
1. α-D-рибофураноза
2. Рамноза
3. α-D-фруктофураноза
4. α-D-2-дезоксирибофураноза
5. α-D-галактопираноза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В состав РНК входит D-рибоза, которая является α-D-рибофуранозой.

280. Какие соединения являются дезоксирибонуклеозиддифосфа-тами:
1. дГДФ
2. дАТФ
3. АДФ
4. дЦТФ

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Дезоксирибонуклеозиддифосфатами являются нуклеотиды, содержащие два остатка фосфорной кислоты и углевод дезоксирибозу: дГДФ.

281. Между какими парами оснований возникают водородные связи:

1. А-Г
2. А-Т
3. Г-Ц
4. Т-Ц

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Водородные связи образуются между комплементарными азотистыми основаниями: аденином и тимином, гуанином и цитозином.

282. С какими соединениями цитозин образует водородные связи:

1. Ксантин
2. Гуанин
3. Гипоксантин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Цитозин образует три водородных связи с гуанином, что обусловливает комлементарность этих азотистых оснований.

283. Сколько пар оснований приходится на один виток двойной спирали ДНК:

1. 5
2. 10
3. 15
4. 20
5. 100

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В одном витке двойной спирали ДНК укладываются 10 пар нуклеотидов, следовательно, 10 пар азотистых оснований.

284. Какие параметры характерны для вторичной структуры ДНК:

1. Один виток двойной спирали содержит 10 пар нуклеотидных остатков
2. Комплементарные цепи параллельны
3. Шаг спирали равен 0,34 нм
4. Внешний диаметр двойной спирали 5 нм

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Двойная спираль ДНК является регулярной структурой: шаг спирали (один виток) равен 3,4 нм, в каждый виток укладывается 10 пар нуклеотидов, т.е. высота одного нуклеотида 0,34 нм.

285. Какие связи удерживают полидезоксирибонуклеотидные цепи в биспиральной молекуле ДНК:

1. Ковалентные
2. Электростатические
3. Водородные
4. Гидрофобное взаимодействие
5. Координационные

**Ответ:** 3, 4.

**Пояснение.** Стабилизация вторичной структуры ДНК – двойной антипараллельной спирали, осуществляется водородными связями между комплементарными азотистыми основаниями (аденин-тимин –две, гуанин-цитозин – три), а также силами гидрофобного взаимодействия между азотистыми основаниями, которые называют стэкинг-взаимодействие.

286. Какие комплексы образуют ДНК с белком:

1. Рибосомы
2. Вирусы
3. Хроматин
4. Миозин
5. ДНП в цитоплазме

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Структурные комплексы ДНК и белков называются хроматином, который в ядре находится в виде хромосом.

287. За счет чего нуклеиновые кислоты имеют абсорбционный максимум в области 240-270 нм:

1. Водородной связи
2. Рибозы
3. Фосфорной кислоты
4. Гетероциклических соединений
5. Фосфодиэфирной связи

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Азотистые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот и являющиеся гетероциклическими соединениями, имеют максимум светопоглощения при длине волны 260 нм.

288. Укажите, какой из приведенных ответов правильный. В молекуле ДНК число остатков аденина всегда равно числу следующих остатков:

1. Цитозина
2. Тимина
3. Ксантина
4. Гуанина

5. Урацила

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** По принципу комплементарности в молекуле ДНК число остатков аденина всегда равно числу остатков тимина (закон Чаргаффа).

289. Какие физические изменения возникают при денатурации ДНК:

1. Изменение спектра поглощения
2. Гипохромный эффект
3. Гиперхромный эффект
4. Увеличение плавучей плотности
5. Увеличение отрицательного угла вращения плоскости поляризации

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Раскручивание двухцепочечной структуры ДНК в определенных условиях с образованием неупорядоченных одноцепочечных клубков по аналогии с глобулярными белками было названо денатурацией. Этот процесс сопровождается изменением физико-химических свойств, в том числе, увеличением поглощения света при 260 нм. Это увеличение оптической плотности раствора называется гиперхромным эффектом и объясняется разрушением вторичной структуры, т.е. упорядоченной структурной организации молекулы.

290. При каких условиях происходит денатурация ДНК:

1. Нагревание
2. Действие ионов тяжелых металлов
3. Уменьшение диэлектрической постоянной водной среды в результате добавления спиртов и других органических растворителей.
4. Экстремальные значения pH
5. Обработка мочевиной и другими амидами карбоновых кислот

**Ответ:** 1, 4, 5.

**Пояснение.** Подобно белкам нуклеиновые кислоты могут денатурировать под действием различных факторов. Денатурирующими факторами могут быть кислоты, экстремальные значения pH, обработка мочевиной и другими амидами карбоновых кислот, нагревание, щелочи, спирты.

291. Что называют «точкой плавления»:

1. Температура, при которой происходит оттаивание ДНК после замораживания в жидком азоте
2. Температура, при которой отмечается денатурация ДНК
3. Температура, при которой происходит гидролиз ДНК

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** «Точкой плавления» ДНК называется температура, при которой происходит денатурация ДНК, заключающаяся в раскручивании спирали и расхождении полинуклеотидных цепей. Этот процесс происходит в узком интервале – 80-86$^0$С.

292. Какие из гистоновых белков участвуют в образовании нуклеосомы:

1. Н1
2. Н2а
3. Н2б
4. Н3
5. Н4

**Ответ:** 2, 3, 4, 5.

**Пояснение.** На первом уровне компактизации ДНК в образовании нуклеосомы участвуют по 2 молекулы гистоновых белков Н2а, Н2б, Н3, Н4, образующие диск, вокруг которого наматывается молекула ДНК, делая 1 ¾ оборота, в результате чего происходит сокращение длины ДНК в 7 раз. На диске наматывается до 140 пар нуклеотидов.

293. Что называют линкерной последовательностью:

1. Фрагмент ДНК, не намотанный на белковый октамер
2. Участок ДНК, с которого начинается компактизация молекулы
3. Наиболее компактизованный участок ДНК

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Линкерной последовательностью называют участок ДНК, не намотанный на октамер гистоновых белков (Н2а, Н2б, Н3, Н4), т.е. отрезок молекулы ДНК между двумя нуклеосомами, включающий от 10 до 80 пар нуклеотидов.

294. Назовите характерные особенности структуры транспортной РНК:

1. Наличие значительного числа минорных оснований
2. Наличие антикодона
3. Структура типа «клеверного листа»
4. Акцепторная ветвь всегда завершается триплетом – ЦЦА
5. Полная спирализация

**Ответ:** 1, 2, 3, 4.

**Пояснение.** Транспортные РНК (тРНК) от других типов РНК отличаются рядом особенностей: это низкомолекулярные РНК (М.м. около 25.000 Да), содержащие примерно 70–75 нуклеотидов. Около 10% из них составляют минорные основания. Вторичная структура по форме напоминает клеверный лист. В этой структуре выделяют акцепторный стебель (ветвь), имеющий у всех тРНК триплет ЦЦА, и служащий для присоединения аминокислоты. В структуре клеверного

листа имеются также антикодоновый стебель с антикодоновой петлей, специфически соединяющейся с соответствующим кодоном и-РНК. Псевдоуридиловый стебель с псевдоуридиловой петлей служит для присоединения к рибосоме. Дигидроуридиловый стебель заканчивается дигидроуридиловой петлей, отличающейся высокой специфичностью. Этой петлей тРНК связывается с ферментом аминоацил-тРНК-синтетазой.

295. Назовите источники 2 и 8 атомов азота в составе инозиновой кислоты:

1. $N^{10}$-формил-ТГФК
2. $N^5$-$N^{10}$-метенил-ТГФК
3. Аспарагиновая кислота
4. Глутаминовая кислота

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Источником 8 углеродного атома является $N^5$, $N^{10}$-метенил-ТГФК, а 2 углеродного атома – $N^{10}$- формил-ТГФК, т.е. активные формы фолиевой кислоты.

296. Что является источником шестого атома углерода в составе инозиновой кислоты:

1. Формил-ТГФК
2. Глицин
3. $CO_2$

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Источником шестого атома углерода в составе инозиновой кислоты является $CO_2$, включаемый биотином.

297. Какие аминокислоты принимают участие в биосинтезе пуриновых оснований:

1. Аланин
2. Глицин
3. Аспарагин
4. Лизин
5. Глутамин

**Ответ:** 2, 5.

**Пояснение.** Для синтеза пуринового кольца используются аминокислоты глутамин (3 и 9 атомы N), глицин (4, 5 атомы C и 7 атом N), аспарагиновая кислота (1 атом N).

298. Какие аминокислоты используются для синтеза АМФ и ГМФ из инозинмонофосфата и ксантозинмонофосфата:

1. Глицин

2. Аспартат и глутамин
3. Аргинин и метионин
4. Лизин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Для синтеза адениловых нуклеотидов (АМФ) из инозинмонофосфата используется аспарагиновая кислота, аминогруппа которой присоединяется к шестому углеродному атому пуринового скелета. В синтезе гуаниловых нуклеотидов из ксантозинмонофосфата участвует глутамин. Его амидная группа присоединяется ко второму углеродному атому пуринового основания.

299. Какое соединение является источником аминогрупп при биосинтезе АМФ из инозиновой кислоты:

1. Аспартат
2. Глутамин
3. Глицин
4. Аспарагин
5. Карбамоилфосфат

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Источником аминогрупп при синтезе АМФ из инозиновой кислоты является аспарагиновая кислота.

Синтез пуриновых нуклеотидов осуществляется из единого предшественника – инозиновой кислоты (ИМФ). АМФ синтезируется в 2 этапа при участии фермента аденилосукцинатсинтазы, с затратой энергии ГТФ и использованием аспартата. Процесс происходит через стадию образования аденилосукцината. Отщепление фумарата от аденилосукцината катализирует фермент аденилосукциназа.

300. Какое соединение является конечным продуктом обмена пуриновых оснований у человека:

1. Пурин
2. Мочевая кислота
3. Ксантин
4. Гипоксантин
5. Аллантоин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Конечным продуктом распада пуриновых нуклеотидов (и адениловых и гуаниловых) является мочевая кислота.

301. Подагра развивается вследствие дефекта фермента:

1. Ксантиноксидаза
2. Нуклеозидфосфорилаза
3. Фосфорибозилпирофосфатсинтетаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** К основным причинам подагры можно отнести: а) нарушение функции почек (увеличение реабсорбции мочевой кислоты в канальцах); б) увеличение образования уратов, обусловленное массивным разрушением клеток в результате таких заболеваний как псориаз, рак, а также нарушением активности ряда ферментов (увеличение активности фосфорибозилпирофосфатсинтетазы, частичная потеря активности гуанин-гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы).

302. Патология какого фермента приводит к развитию ксантинурии и образованию ксантиновых камней в почках:

1. Гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфераза
2. Ксантиноксидаза
3. Нуклеозидфосфорилаза
4. Гуаниндезаминаза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Для данного заболевания характерно снижение концентрации мочевой кислоты в крови и снижение ее выделения с мочой. В крови накапливаются ксантин и гипоксантин, которые выделяются с мочой в повышенных концентрациях. В тяжелых случаях ксантинурия может привести к образованию ксантиновых камней. Заболевание обусловлено снижением активности фермента ксантиноксидазы (либо при тяжелой патологии печени, либо при врожденном дефекте фермента).

303. С дефектом какого фермента связан синдром Леша-Нихена:

1. Гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфераза
2. Ксантиноксидаза
3. Нуклеозидфосфорилаза
4. Гуаниндезаминаза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Заболевание наследуется как сцепленный с Х-хромосомой рецессивный признак (полное отсутствие гуанин-гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы). Характеризуется значительной гиперурикемией, корковым параличом, судорогами, стремлением к членовредительству (пациент не чувствует боли и может откусить себе губу, палец). Может наблюдаться образование камней мочевой кислоты. В результате мутации соответствующего гена активность фермента может изменяться незначительно, в этих случаях неврологическая симптоматика отсутствует. Механизмы развития неврологической патологии не выяснены.

304. Какой реакцией начинается синтез пиримидиновых нуклеотидов:

1. Переносом азота от глутамина на фосфорибозилпирофосфат

2. Синтезом карбамоилфосфата

3. Восстановлением фолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Синтез пиримидиновых нуклеотидов, в отличие от пуриновых, начинается с построения азотистого основания. Начальной реакцией является синтез карбамоилфосфата из амидной группы глутамина и $CO_2$ с затратой АТФ при участии цитоплазматической карбамоилфосфатсинтетазы II.

305. Какой процесс поставляет рибозо-5-фосфат для биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов:

1. Аэробный распад глюкозы
2. Глюконеогенез
3. Пентозофосфатный путь
4. Изоцитратный челночный механизм

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Рибозо-5-фосфат является промежуточным продуктом пентозофосфатного пути распада глюкозы, используемым в процессе биосинтеза и пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

306. Какие соединения образуются при катаболизме пиримидиновых оснований у человека:

1. Пиримидин
2. β-аминокислоты
3. Аммиак
4. Углекислый газ
5. Мочевина

**Ответ:** 2, 3, 4.

**Пояснение.** Конечными продуктами распада пиримидиновых нуклеотидов являются аммиак, углекислый газ, β-аланин и β-аминоизомасляная кислота (т. е. β-аминокислоты).

307. Оротатацидурия развивается при дефекте ферментов:

1. Оротатфосфорибозилтрансфераза и оротидинмонофосфатдекарбоксилаза
2. Орнитинтранскарбамоилаза
3. Дигидрооротатдегидрогеназа

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Известно два типа наследственной первичной оротатацидурии.

I-тип: одновременно утрачивается функция ферментов оротатфосфорибозилтрансферазы и оротидинмонофосфатдекарбоксилазы

(ферменты синтеза УМФ). В детском возрасте характерно отставание в развитии, мегалобластическая анемия и оротацидурия. Патология во многом определяется недостатком синтезирующегося уридина, поэтому введение его в организм предотвращает развитие ряда симптомов.

II-тип связан с недостаточностью оротидинмонофосфатдекарбоксилазы. У таких пациентов с мочой экскретируется, главным образом, оротидин и небольшое количество оротовой кислоты. При лечении подагры аллопуринолом может отмечаться экскреция оротовой кислоты, что обусловлено фосфорибозилированием аллопуринола и, следовательно, снижением активности фосфорибозилирования оротовой кислоты и, как следствие, ее накоплением. Однако при длительном применении препарата оротацидурия прекращается, поскольку организм адаптируется к работе в данных условиях.

308. Способны ли пищевые нуклеотиды использоваться в построении нуклеиновых кислот:

1. Способны
2. Не способны
3. Способны лишь пуриновые нуклеотиды
4. Способны только пиримидиновые нуклеотиды

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Нуклеиновые кислоты, образующиеся при переваривании пищевых нуклеопротеинов протеолитическими ферментами пищеварительных соков, далее расщепляются ферментами панкреатического сока дезоксирибонуклеазой и рибонуклеазой до нуклеотидов. Нуклеотиды разрушаются нуклеотидазами до нуклеозидов и фосфорной кислоты в просвете кишечника или в клетках слизистой кишечника, т.е. не используются нашими тканями.

309. Какой фермент является ключевым при синтезе пуриновых нуклеотидов:

1. Фосфорибозилпирофосфатсинтаза
2. Амидотрансфераза
3. Аспартаткарбамоилтрансфераза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Ключевой реакцией в синтезе пуринов является взаимодействие 5-фосфорибозил-1-пирофосфата с глутамином, который является донором $NH_2$-группы. В результате образуется β-5-фосфорибозиламин. Реакция осуществляется ферментом фосфорибозилпирофосфатамидотрансферазой, которая является аллостерическим ферментом и ингибируется конечными продуктами по типу обратной связи.

310. Как осуществляется регуляция синтеза пиримидиновых нуклеотидов:

1. В результате форактивации рибонуклеотидредуктазы молекулами пуриновых нуклеотидов

2. По принципу обратной связи ЦТФ ингибирует аспартаткарбамоилтрансферазу

3. В результате частичного протеолиза уридинмонофосфат ингибирует ключевые ферменты – рибонуклеотид-редуктазу и аспартаткарбамоилрансферазу

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Ключевыми регулируемыми ферментами синтеза пиримидиновых нуклеотидов являются аспартаткарбамоилтрансфераза, осуществляющая конденсацию карбамоилфосфата с аспарагиновой кислотой и рибонуклеотидредуктаза, восстанавливающая рибонуклеозиддифосфаты в дезоксирибонуклеозидфосфаты. Регуляция этих ферментов происходит по типу обратной связи (большие концентрации): ЦТФ ингибируют аспартаткарбамоилтрансферазу, ТДФ ингибируют рибонуклеотидредуктазу.

311. Аналоги какого метаболита синтеза пиримидинов используются в клинике в качестве нестероидных анаболиков:

1. Карбамоилспартата

2. Оротовой кислоты

3. Дигидрооротовой кислоты

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Промежуточным продуктом синтеза пиримидиновых нуклеотидов является оротовая кислота. Поэтому для стимуляции синтеза нуклеиновых кислот, роста мышечной массы в качестве нестероидных анаболиков могут быть использованы аналоги оротовой кислоты.

312. К каким последствиям для клеток приведет введение ингибитора дигидрофолатредуктазы – аметоптерина (метатрексата):

1. Прекращению размножения клеток вследствие невозможности синтеза ТМФ

2. Прекращению синтеза белка из-за невозможности синтезировать РНК

3. Дисбактериозу из-за прекращения нормального функционирования фолиевой кислоты

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Образование тимидинмонофосфата (ТМФ) происходит из дезокси-УМФ путем метилирования с участием $N^5,N^{10}$-метилентетрагидрофолиевой кислоты как донора одноуглеродного

фрагмента. При этом происходит окисление ТГФК в дигидрофолат, восстановление которого для дальнейшего функционирования осуществляется ферментом дигидрофолатредуктазой. Ингибитором этого фермента является метотрексат (аметоптерин). В делящихся клетках этот ингибитор прекращает синтез ТМФ, следовательно, прекращается размножение клеток. Именно поэтому метотрексат широко используется как противоопухолевый препарат.

313. Какие биохимические процессы могут обеспечить образование аспарагиновой кислоты и глутамина, необходимых для синтеза АМФ и ГМФ:

1. Трансаминирование глутаминовой и щавелевоуксусной кислот
2. Амидирование глутаминовой кислоты
3. Окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты
4. Внутримолекулярное дезаминирование глутамина

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Образование аспарагиновой кислоты, необходимой для синтеза АМФ, может происходить в процессе переаминирования щавелевоуксусной кислоты с глутаминовой кислотой. Глутамин, используемый для синтеза ГМФ, является продуктом амидирования глутаминовой кислоты – главного процесса в механизмах местного обезвреживания аммиака.

314. Какой фермент обеспечивает возможность повторного использования продуктов распада пуриновых нуклеотидов:

1. Амидотрансфераза
2. Гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансфераза
3. Оротатфосфорибозилтрансфераза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Продукты распада пуриновых нуклеотидов в клетках тканей могут повторно использоваться путем фосфорибозилирования пуриновых оснований с участием двух ферментов: аденин-фосфорибозилтрансферазы, переносящей фосфорибозу с 5-фосфорибозилпирофосфата на аденин и гипоксантингуанин-фосфорибозилтрансферазы, переносящей фосфорибозу на ксантин и гуанин с образованием ИМФ и ТМФ, соответственно. Второй путь протекает более активно.

315. Какие соединения являются субстратами для ДНК-полимеразы:

1. дАМФ, дГМФ, дЦМФ, дТМФ
2. дАТФ, дЦТФ, дГТФ, дТТФ
3. дАТФ, дГТФ, дЦТФ, дУТФ
4. дАДФ, дГТФ, дГДФ, дТДФ

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** ДНК-полимеразы осуществляют синтез, используя субстраты – дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, т. е. дАТФ, дГТФ, дТТФ, дЦТФ.

316. При полуконсервативном типе репликации синтез дочерней ДНК происходит:

1. Комплементарно обеим материнским цепям
2. Комплементарно одной из цепей ДНК
3. Выборочно комплементарно фрагментам обеих цепей
4. Независимо от материнских цепей ДНК

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Полуконсервативный способ репликации ДНК заключается в том, что родительская ДНК раскручивается и на каждой из полинуклеотидных цепей синтезируется по принципу комплементарности дочерняя цепь. Таким образом, родительская ДНК не разрушается, а каждая ее цепь входит в синтезировавшиеся дочерние молекулы ДНК, идентичные друг другу, так как синтез происходит комплементарно обеим материнским цепям.

317. Какой фермент ликвидирует в реплицирующейся ДНК отрицательные супервитки:

1. ДНК-гираза
2. ДНК-лигаза
3. Праймаза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В процессе расплетания ДНК перед ДНК-хеликазой возникает очень быстрое вращение ДНК, что способно в значительной степени затруднить репликацию и даже вызвать повреждения в структуре ДНК и ядре. Данное вращение устраняется ферментом ДНК-гиразой. Он обратимо разрывает одну цепь ДНК и обеспечивает ее вращение вокруг второй (целой) цепи как на шарнире.

318. Какая цепь синтезирующейся молекулы ДНК называется лидирующей:

1. Цепь, удлинение которой начинается с праймера
2. Цепь, направление удлинения которой совпадает с направлением расплетения ДНК

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Дочерняя цепь ДНК, синтезирующаяся на матрице родительской ДНК, называется лидирующей, если направление ее синтеза совпадает с направлением движения репликационной вилки.

319. Какая цепь синтезирующейся ДНК называется запаздывающей:

1. Цепь, удлинение которой осуществляется фрагментами Оказаки

2. Цепь, удлиняющаяся ферментами с большей $K_m$

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Дочерняя цепь ДНК называется запаздывающей, если направление ее синтеза противоположно направлению движения репликационной вилки и осуществляется фрагментами Оказаки.

320. Присутствие каких соединений необходимо для функционирования ДНК-полимеразы III:

1. Ионов $Mg^{2+}$

2. ДНК-матрицы

3. Затравочной РНК с 3'-OH-концом

4. Четырех типов дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфатов

5. Оротовой кислоты

**Ответ:** 1, 2, 3, 4.

**Пояснение.** ДНК-полимераза III для своей работы требует наличия ДНК-матрицы, ионов $Mg^{2+}$. Материалом для синтеза ДНК этим ферментом являются дезоксирибонуклеозидтрифосфаты: дАТФ, дГТФ, дТТФ, дЦТФ. Однако, для начала синтеза ей необходим 3'-OH-конец затравочной РНК-праймера, так как вначале фермент проверяет правильность присоединения последнего нуклеотида и лишь после этого проявляет полимеразную активность.

321. Какова причина образования фрагментов Оказаки:

1. Неполное обеспечение процесса репликации субстратами

2. Несовпадение $K_m$ ферментов стадии элонгации репликации ДНК

3. Несовпадение направления синтеза дочерней цепи ДНК и направления раскручивания молекулы ДНК

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Если направление синтеза дочерней цепи ДНК и направление движения репликационной вилки совпадают, то цепь синтезируется непрерывно и называется лидирующей. Напротив, если направление синтеза ДНК и движения репликационной вилки не совпадают – цепь синтезируется фрагментами и называется запаздывающей. Фрагменты, образующиеся в запаздывающей цепи, называют фрагментами Оказаки. Образование фрагментов Оказаки обусловлено необходимостью синтеза праймера каждый раз по мере продвижения репликационной вилки и обеспечивает также увеличение скорости репликации ДНК.

322. В какой из периодов клеточного цикла происходит репликация ядерной ДНК:

1. M
2. S
3. $G_1$
4. $G_2$
5. Во все периоды

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Интервал между двумя митозами клетки называется клеточным циклом. В этом цикле выделяют фазы, отличающиеся морфологически и по особенностям биохимических процессов ($G_1$, S, $G_2$, M). Репликация, т.е. синтез ДНК, происходит во время фазы S-синтетической, которая длится от 8 до 10 часов. S-фаза отделена от митоза (M) предсинтетическим периодом ($G_1$-интерфаза) и постсинтетическим периодом ($G_2$). В фазу $G_2$ клетка готовится к митозу.

323. При репликации происходят следующие процессы:

1. ДНК-полимераза III присоединяет нуклеозидтрифосфаты в направлении 5' - 3'
2. Праймаза синтезирует праймер
3. ДНК-лигаза сшивает фрагменты ДНК
4. Расплетающие белки раскручивают спираль ДНК
5. ДНК-полимераза I заполняет брешь между фрагментами Оказаки и удаляет РНК-праймер
6. ДНК-полимераза I удаляет праймер

Укажите последовательность репликации ДНК для лидирующей цепи

**Ответ:** 4, 2, 1, 6, 3.

**Пояснение.** Последовательность этапов при синтезе лидирующей цепи в процессе репликации ДНК следующая:

- расплетающие белки (хеликаза с помощью гиразы) раскручивают спираль ДНК, используя энергию 2 АТФ на разрыв водородных связей между каждой парой нуклеотидов;

- праймаза (ДНК-зависимая РНК-полимераза) синтезирует праймер, т.е. молекулу РНК.

- ДНК-полимераза III присоединяет дезоксирибонуклеозидтрифосфаты к 3'- концу праймера в направлении 5' $\longrightarrow$ 3';

- ДНК-полимераза I удаляет праймер, заменяя вырезаемые рибонуклеозидфосфаты на дезоксирибонуклеозидфосфаты;

- ДНК-лигаза сшивает фрагменты ДНК.

324. Когда наступает стадия терминации синтеза ДНК:

1. После определения ДНК-полимеразой III терминирующей последовательности нуклеотидов
2. По исчерпанию матрицы
3. По принципу обратной связи вновь синтезированная молекула ДНК тормозит ключевые ферменты синтеза и наступает терминация

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В процессе репликации ДНК репликационные пузыри растут, доходят друг до друга и сливаются. Родительская матрица исчерпана. Наступает стадия терминации, в которой ДНК-лигазой сшиваются синтезированные отрезки дочерних цепей ДНК.

325. При каких повреждениях ДНК репарирующие системы восстанавливают ее структуру:

1. Цепочечных
2. Двухцепочечных некомплементарных
3. Двухцепоцечных комплементарных

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** В клетках живых организмов ежеминутно происходит нарушение структуры ДНК. Наиболее часто встречающимися нарушениями являются апуринизация (потеря пуриновых оснований в результате разрыва N-гликозидных связей между пуриновым основанием и дезоксирибозой), дезаминирование (цитозина, аденина), образование тиминовых димеров (под действием ультрафиолетовых лучей). Хотя возможны и другие нарушения в виде выпадения или замены оснований, разрыва цепей, поперечных сшивок между основаниями одной или разных цепей. Все эти изменения структуры ДНК могли бы приводить к серьезным нарушениям в жизнедеятельности организма. Большая часть таких повреждений носит временный характер и быстро устраняется благодаря механизму репарации. Однако репарация (восстановление структуры ДНК) возможна только при условии сохранения комплементарного участка второй цепи ДНК. Если повреждены обе цепи ДНК, репарация невозможна. Если повреждения имеются в двух цепях, но в некомплементарных участках, восстановление структуры ДНК возможно.

326. В какой из периодов клеточного цикла происходит процесс репарации:

1. M
2. S
3. $G_1$
4. $G_2$

5. Во все периоды

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Процесс репарации (восстановления структуры ДНК) происходит постоянно во все периоды клеточного цикла.

327. Что называют ферментами рестрикции (рестриктазами):

1. Ферменты, обладающие исключительно экзонуклеазной активностью

2. Ферменты, способные разрушать как РНК, так и ДНК

3. Ферменты, расщепляющие молекулы ДНК в участках со строго определенной последовательностью нуклеотидов

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Рестриктазами (ферментами рестрикции) называют эндонуклеазы, расщепляющие сложноэфирные связи внутри цепи чужеродной ДНК в участках, имеющих строго специфические последовательности нуклеотидов, с образованием небольших фрагментов.

328. Какой фермент осуществляет процесс транскрипции:

1. ДНК-полимераза I

2. ДНК-полимераза III

3. РНК-полимераза

4. Обратная транскриптаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Процесс транскрипции – синтез РНК на матрице ДНК, осуществляют ферменты РНК-полимеразы, состоящие из субъединиц: 2α, β, β', σ и ρ-фактора. α-Субъединицы идентичны и выполняют функцию инициации синтеза; β'-субъединица связывается с матрицей ДНК и связывает рибонуклеозидтрифосфаты, т.е. синтезирует цепь РНК; σ-субъединица присоединяется к промотору, находя в нем определенные последовательности; ρ-фактор находит терминирующий кодон ДНК и выключает РНК-полимеразу.

329. Что называют кор-ферментом:

1. РНК-полимеразу без σ-субъединицы

2. ДНК-полимеразу II, присоединенную к 3'ОН группе рибозы праймера

3. Аминоацил-т-РНК-синтетазу после присоединения к ней соответствующей аминокислоты

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** С помощью σ-субъединицы, нашедшей промотор, РНК-полимераза присоединяется к оперону ДНК. После синтеза цепочки РНК примерно из 8 рибонуклеотидов σ-субъединица отщепляется и может быть использована другой РНК-полимеразой. Комплекс

субъединиц (α, β, β', ρ) РНК-полимеразы без σ-субъединицы называется корферментом.

330. Какой фактор узнает терминирующую последовательность в ДНК при транскрипции:

1. $FR_1$
2. $FR_2$
3. ρ-фактор

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Ген-терминатор в ДНК в процессе транскрипции узнает ρ-фактор (ро) и выключает РНК-полимеразу.

331. Какую функцию выполняет белок информофер:

1. Перенос РНК из ядра в цитозоль к рибосоме
2. Перенос ДНК при обратной транскрипции в ядро
3. Транспорт вирусной РНК в клетку хозяина

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Белок информофер осуществляет перенос синтезированной в ядре РНК в цитоплазму к рибосоме.

332. Что называют «кэп»-последовательностью:

1. Последовательность нуклеотидов, к которой происходит присоединение РНК-полимеразы
2. Последовательность, состоящая из 7-метилгуанозина и двух метилированных по рибозе нуклеотидов, на 5'-конце молекулы РНК
3. Терминирующая последовательность и-РНК

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Для защиты синтезированной и-РНК (у эукариот) к 5'-концу ее присоединяются 2–3 метилированных по рибозе нуклеотида и 7-метилгуанозин, который становится концевым. Эта присоединенная последовательность на 5'-конце молекулы РНК называется «кэп» (колпачок, шапочка).

333. Какой фермент способен переносить генетическую информацию от РНК к ДНК:

1. Такой процесс не может происходить
2. Обратная трансприптаза (ревертаза I)
3. РНК полимераза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Генетическую информацию от РНК к ДНК способны переносить ферменты обратные транскриптазы (ревертазы I), которые

могут осуществлять синтез молекулы ДНК на вирусной РНК как на матрице.

334. Какой фермент обеспечивает синтез ДНК на матрице РНК:

1. РНК-полимераза
2. РНК-зависимая ДНК-полимераза (обратная транскриптаза, ревертаза)
3. ДНК-полимераза I

**Ответ:** 2

**Пояснение.** Обратная транскрипция, т.е. перенос генетической информации с РНК на ДНК, осуществляется ферментами обратными транскриптазами (ревертазами, РНК-зависимыми ДНК-полимеразами). Эти ферменты имеются у ретровирусов (онкорновирусов, вирусов саркомы Рауса, СПИДа и др.). Обратные транскриптазы способны использовать в качестве матрицы и ДНК и РНК. Они обладают двумя видами активности: полимеразной, т.е. способны синтезировать цепь ДНК на матрице РНК или на матрице ДНК; нуклеазной, т.е. способны разрушать РНК в образовавшейся гибридной молекуле, содержащей цепь вирусной РНК и синтезированную на ней цепь ДНК.

335. Какую активность приписывают обратной транскриптазе:

1. РНК-зависимую ДНК-полимеразную
2. Дезоксирибонуклеазную
3. ДНК-зависимую РНК-полимеразную
4. НАД-зависимую ДНК-полимеразную
5. Пептидилтрансферазную

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Обратные транскриптазы – РНК-зависимые ДНК-полимеразы, обладают полимеразной активностью, т.е. способны синтезировать ДНК, используя как матрицу молекулу РНК.

336. Обратная транскрипция обеспечивает:

1. Жизненный цикл ретровирусов
2. Восстановление копии РНК по первичной структуре белка
3. Переписывание генетической информации с антипаралельной цепи ДНК

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Обратные транскриптазы обеспечивают жизненный цикл ретровирусов, так как эти ферменты осуществляют синтез цепи ДНК на матрице вирусной РНК с образованием гибридной молекулы, в которой затем расщепляют РНК. На матрице образовавшегося транскрипта ДНК они достраивают вторую цепь ДНК. Синтезированная молекула вирусной ДНК включается в геном клетки хозяина.

337. Что понимают под специфичностью генетического кода:

1. Соответствие одного триплета одной аминокислоте
2. Соответствие определенных нуклеотидов месту связывания определенного белка

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Специфичность генетического кода заключается в том, что каждый триплет кодирует только одну аминокислоту.

338. Что понимают под универсальностью генетического кода:

1. Способность кодировать последовательность аминокислот в белке, расположение двойных связей в жирных кислотах и последовательность включения сложных сахаров в молекулы гетерополисахаридов
2. Одинаковое кодирование аминокислот у всех живых организмов
3. Способность кодировать одинаково во всех организмах биохимические процессы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Генетический код универсален, то есть у всех живых организмов аминокислоты кодируются одинаковыми триплетами (например, фенилаланин кодируется у всех живых организмов триплетом УУУ).

339. Что понимают под колинеарностью:

1. Соответствие последовательности аминокислот в белке последовательности кодонов в иРНК
2. Соответствие физико-химических свойств молекул нуклеиновых кислот их последовательности в полинуклеотидных цепях
3. Соответствие одного триплета одной аминокислоте

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Колинеарность генетического кода означает строгое соответствие последовательности аминокислот в полипептидной цепи последовательности триплетов в иРНК.

340. Какие компоненты необходимы для осуществления начальной стадии белкового синтеза – активации аминокислот:

1. 20 аминокислот, ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы, тРНК, АТФ, $Mg^{2+}$
2. 20 аминокислот, тРНК, ГТФ, $Ca^{2+}$
3. 20 аминокислот, ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы, $Mg^{2+}$
4. 20 аминокислот, 20 аминоациладенилатов, $Mg^{2+}$
5. 20 аминокислот, аминоацил-тРНК-синтетазы, АТФ

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Для осуществления стадии активации аминокислот, протекающей в цитоплазме клеток, необходим полный набор аминокислот, полный набор тРНК, АТФ, ионы $Mg^{2+}$, ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы, обладающие специфичностью по отношению к аминокислотам и тРНК.

341. В чем заключается реакция активирования аминокислот:

1. В образовании аминоациладенилатов
2. В образовании аминоацилфосфатов
3. В образовании аминоацил-КоА

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Реакция активации аминокислот протекает в цитоплазме клеток при участии ферментов аминоацил-тРНК-синтетаз с затратой энергии АТФ и всех тРНК с образованием аминоацил-тРНК.

342. Как называется линейно упорядоченная совокупность нуклеотидов, в которой закодирована структура белка:

1. Кодоном
2. Антикодоном
3. Цистроном
4. Опероном

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Участок ДНК, представляющий строго определенную последовательность нуклеотидов, кодирующий структуру белковой молекулы и являющийся единицей транскрипции, называется транскриптоном (у эукариот) или опероном (у прокариот).

343. Какие компоненты и факторы необходимы для осуществления инициации полипептидной цепи:

1. иРНК, малая субъединица рибосом
2. иРНК, N-формилметионин-тРНК, малая субъединица рибосом, большая субъединица рибосом, ГТФ, $Mg^{2+}$, факторы инициации
3. иРНК, большая субъединица рибосом, $Mg^{2+}$
4. иРНК, большая субъединица рибосом, АТФ, $Mg^{2+}$
5. иРНК, N-формилметионин-тРНК, малая субъединица рибосом, ГТФ, $Mg^{2+}$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Необходимые компоненты для инициация синтеза полипептидной цепи: иРНК; инициирующая аминоацил-тРНК (формилметионин-тРНК у прокариот и метионин-тРНК у эукариот); малая и большая субъединицы рибосом; факторы инициации IF1, IF2, IF3; ионы $Mg^{++}$; ГТФ.

Стадия инициации начинается с объединения IF3 и малой субъединицы рибосом. IF3 необходим для опознавания на иРНК инициирующих кодонов (АУГ или ГУГ). В это же время инициирующая формилметионин-тРНК связывается с IF2 и ГТФ. Оба комплекса объединяются. Образуется инициаторный комплекс. Инициаторный комплекс связывается с и-РНК с помощью фактора IF1. IF2 способствует объединению большой и малой субъединиц рибосом. Процесс протекает с затратой энергии ГТФ. После объединения обеих субъединиц высвобождаются все инициирующие факторы, ГДФ и неорганический фосфат.

Описанный процесс необходим для определения точного места начала синтеза белка. Ошибка даже в 1 нуклеотид приведет к сдвигу рамки считывания и синтезу совершенно другого белка.

344. С какими структурными компонентами клетки связан биосинтез белка:

1. Ядрами
2. Лизосомами
3. Аппаратом Гольджи
4. Хромосомами
5. Рибосомами

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Перенос генетической информации от иРНК к белку осуществляется с помощью рибосом. Значение их для синтеза белка очень высоко. Именно рибосомы определяют место начала считывания информации с и-РНК. Ошибка определения места считывания хотя бы на 1 нуклеотид приведет к сдвигу рамки считывания и синтезу совершенно иного белка. Именно рибосомы собирают вместе все компоненты синтеза белка и обеспечивают продукцию белковой молекулы. Несколько рибосом могут одновременно считывать информацию с иРНК, последовательно «садясь» на нее, такие комплексы называют полирибосомами (или полисомами). Полирибосомы, локализующиеся на эндоплазматическом ретикулуме, в основном синтезируют белки мембран и экспортные белки. Цитозольные полирибосомы обеспечивают синтез белков для нужд клетки.

345. Для каких целей используется макроэргическая связь молекулы аминоацил-тРНК:

1. Для формирования водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями в триплетах
2. Для образования пептидной связи между аминокислотами
3. Для отщепления вновь синтезированной полипептидной цепи от рибосомы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Аминокислота к акцепторному концу тРНК (к ОН-группе 3'- атома углерода рибозы конечного аденилового нуклеотида) присоединена макроэргической связью, которая используется для образования пептидной связи между аминокислотами ферментом пептидилтрансферазой на стадии элонгации полипептидной цепи.

346. Какой фермент контролирует правильность встраивания аминокислот в полипептидную последовательность:

1. Пептидилтрансфераза
2. Аминоацил-т-РНК-синтетаза
3. Аминотрансфераза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Правильность соединения аминокислот в полипептидной цепи контролируют ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы, локализованные в цитоплазме клеток и обладающее двойной специфичностью: по отношению к аминокислоте и к тРНК, переносящей эту аминокислоту. Для этого ферменты имеют четыре активных центра: для аминокислоты; для АТФ; для тРНК; для воды.

В результате работы этого фермента образуются аминоацил-тРНК, которые используются на последующих стадиях синтеза полипептидной цепи.

347. Какие компоненты и факторы необходимы для осуществления элонгации полипептидной цепи:

1. Полный набор аминоацил-тРНК, факторы элонгации EF-T и EF-G, ГТФ, пептидилтрансфераза, $Mg^{2+}$
2. N-формилметионин-тРНК, факторы элонгации EF-T и EF-G
3. Пептидилтрансфераза, АТФ, полный набор аминоацил-тРНК

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Элонгация начинается с присоединения аминоацил-тРНК в А-участок рибосомы к комплементарному кодону иРНК. Присоединение происходит с затратой энергии ГТФ и при участии фактора EF-T. В результате между кодоном и-РНК и антикодоном аминоацил-тРНК образуются водородные связи. Когда две аминокислоты оказываются рядом, фермент пептидилтрансфераза образует между этими аминокислотами пептидную связь. Пептидная связь образуется за счет макроэргической связи аминоацил-тРНК. Образовавшийся дипептид силами гидрофобного взаимодействия связан с Р-участком рибосомы, но, в то же время, он связан с тРНК в А-участке. тРНК присоединена водородными связями к кодону иРНК. Дипептид не имеет сродства к А-участку. При участии EF-G фактора, с затратой энергии ГТФ происходит перемещение пептидил-тРНК в Р-участок. EF-G обладает ГТФ-

азной активностью, иными словами – является ГТФ-азой. В результате рибосома делает 1 шаг по иРНК, и в А-участке появляется новый кодон иРНК. Перемещение пептида из А-участка в Р-участок называют транслокацией. К поступившему в А-участок кодону иРНК вновь, по принципу комплементарности присоединяется соответствующая аминоацил-тРНК и процесс повторяется. Повторы происходят до тех пор, пока в А-участок не придет один из терминирующих кодонов.

348. Какие компоненты и факторы необходимы для терминации трансляции:

1. Терминирующий кодон иРНК, факторы терминации (FR-1 и FR-2)
2. ГТФ, факторы терминации (FR-1 и FR-2)
3. Факторы терминации (FR-1 и FR-2), $Mg^{2+}$, иРНК

Ответ: 1.

**Пояснение.** Необходимые компоненты стадии терминации: особые цитоплазматические белки – факторы высвобождения (FR-1, FR-2). Указанные факторы опознают терминирующие кодоны. FR-1 опознает УАА и УАГ, FR-2 опознает УАА и УГА и связываются с ними. При этом они изменяют активность пептидилтрансферазы. Фермент приобретает пептидилэстеразную активность и присоединяет к пептидил-тРНК не аминокислоту, а воду. В результате полипептидная цепь отделяется от тРНК. Рибосома диссоциирует на большую и малую субъединицы.

Фермент деформилаза (у прокариот) отщепляет формильную группу у N-концевого (инициаторного) формилметионина. Часто и у прокариот и у эукариот отщепляется N-концевой метионин от синтезированного пептида. В дальнейшем синтезированная полипептидная цепь спонтанно приобретает вторичную структуру, ферментативными путями – третичную, и если белок олигомерен, то приобретает и четвертичную структуру.

349. Какие белковые факторы узнают терминирующий кодон и отщепляют вновь синтезированную полипептидную цепь от рибосомы:

1. Ро-факор и α2-субъединица РНК-полимеразы
2. $FR_1$ и $FR_2$ факторы
3. β и β' - субъединицы РНК-полимеразы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В стадии терминации полипептидной цепи у прокариот участвуют белковые факторы $FR_1$ и $FR_2$, специализированные на узнавании кодонов терминации УАА, УАГ, УГА. Каждый из них способен узнавать два кодона. УАА узнается каждым белком. $FR_1$ узнает УАА, УАГ, а $FR_2$ – УАА, УГА.

350. Что происходит на стадии посттрансляционной модификации при биосинтезе белка:

1. Диссоциирует рибосомальный комплекс на большую и малую субъединицы

2. Активируется РНК-полимераза для синтеза новой полипептидной молекулы

3. Происходят процессы формирования нативной структуры белковой молекулы

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** На стадии посттрансляционной модификации происходят процессы формирования нативной структуры белковой молекулы. В синтезированной полипептидной цепи (первичная структура) замыкаются водородные связи, ферментативным путем образуются ковалентные дисульфидные связи, отщепляется ферментативным путем с N-конца инициирующая аминокислота (одна или несколько аминокислот вместе с ней), происходит гидроксилирование, фосфорилирование, т.е. формируются высшие структуры – вторичная, третичная, четвертичная. В сложных белках присоединяется небелковый компонент – простетическая группа.

351. Что происходит с иРНК после синтеза белка:

1. Подвергается действию обратной транскриптазы

2. Разрушается внутриклеточными нуклеазами

3. Преобразуется в другие РНК

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Стадия терминации заканчивается отщеплением полипептидной цепи от последней тРНК, находящейся в Р-участке рибосомы, а весь комплекс распадается. Освободившаяся иРНК расщепляется внутриклеточными нуклеазами. Поэтому время жизни иРНК от момента синтеза на ДНК и до расщепления очень мало: от нескольких минут до двух часов.

352. Что кодирует ген-регулятор:

1. α-субъединицу РНК-полимеразы

2. Белок-репрессор

3. Белок информофер

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** На значительном удалении от подчиненного ему оперона (транскриптона) в молекуле ДНК располагается ген-регулятор, который кодирует структуру белка-репрессора, способного связываться с геном-оператором и выключать оперон.

353. Какие ферменты ингибируются антибиотиком рифампицином:

1. РНК-репликаза
2. ДНК-полимераза
3. ДНК-зависимая РНК-полимераза
4. Ревертаза
5. Полинуклеотидфосфорилаза

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Рифампицин связывается с ДНК-зависимой РНК-полимеразой и ингибирует стадию инициации транскрипции, т.е. синтез иРНК. Эффективен только в отношении эукариот.

354. Каков механизм ингибирующего действия актиномицина D:

1. Связывание с активным центром ДНК-полимеразы
2. Взаимодействие с остатком дезоксигуанозина в ДНК
3. Связывание ДНК-полимеразы с матрицей
4. Влияние на участок инициации биосинтеза нуклеиновых кислот

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Актиномицин D – связывается с остатком дезоксигуанозина в молекуле ДНК и блокирует перемещение РНК-полимеразы по молекуле ДНК. Прекращается удлинение молекулы РНК.

355. Пуромицин ингибирует:

1. ДНК полимеразу и процесс репликации
2. Трансляцию
3. РНК-полимеразу

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Пуромицин связывается с пептидил-тРНК и вызывает преждевременное отделение полипептида от рибосомы, в результате прекращается процесс трансляции.

## 10. ВИТАМИНЫ

356. Взаимопревращения ретинола и ретиналя катализируют:

1. НАДФ-зависимые дегидрогеназы
2. ФМН-зависимые дегидрогеназы
3. ФАД-зависимые дегидрогеназы

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** НАДФ-зависимая ретинолдегидрогеназа катализирует обратимое превращение транс-ретиналя в трансретинол.

357. Когда генерируется нервный импульс в акте зрения:

1. При диссоциации родопсина и переходе цис-ретиналя в транс-ретиналь
2. При восстановлении транс-ретиналя
3. При изомеризации транс-ретинола

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** При поглощении кванта света палочками сетчатки 11-цис-связанный ретиналь изомеризуется в 11-транс-ретиналь. Это изменяет конформацию родопсина и блокирует вход $Na^{+}$ в палочки, что вызывает деполяризацию мембраны и возникновение электрического импульса, который передается в зрительный анализатор.

358. Где образуется 25-гидроксихолекальциферол:

1. Печень
2. Почки
3. Костная ткань

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В печени под влиянием фермента 25-гидроксилазы образуется 25-гидроксихолекальциферал (кальцидиол).

359. Кальцитриол реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах:

1. Усиливает
2. Уменьшает
3. Не влияет

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В почках кальцитриол приводит к увеличению реабсорбции ионов кальция и фосфатов.

360. Викасол, являясь производным витамина $K_3$:

1. Способствует свёртыванию крови
2. Препятствует свёртыванию крови
3. Усиливает кроветворение

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Викасол (синтетический аналог витамина К) способствует свертыванию крови.

361. Какой витамин необходим для введения углекислого газа на этапе посттрансляционной модификации глутаминовых остатков протромбина:

1. С
2. А
3. К

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Витамин К является коферментом γ-глутаматкарбоксилазы, карбоксилирующей глутаминовую кислоту с образованием карбоксиглутаминовой кислоты. Эта кислота является $Ca^{+}$-связывающей аминокислотой, которая необходима для функционирования факторов свертывающей системы крови: II – протромбина, VII – проконвертина, IX – фактора Кристмаса, X – фактора Стюарта-Прауэра.

362. Какой витамин может участвовать в функционировании SH-содержащих ферментов, а также влиять на биосинтез KoQ:

1. А
2. Е
3. $B_9$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Мембраностабилизирующее действие витамина Е проявляется и в его свойстве предохранять от окисления SH-группы мембранных белков. Витамин Е защищает от окисления двойные связи в молекулах каротина и витамина А. Витамин Е (совместно с аскорбатом) способствует включению селена в состав активного центра глутатионпероксидазы, тем самым он активизирует ферментативную антиоксидантную защиту (глутатионпероксидаза обезвреживает гидропероксиды липидов).

Важно также отметить, что витамин Е контролирует биосинтез убихинона – компонента дыхательной цепи митохондрий. Токоферол участвует в синтезе гема, микросомных цитохромов, других гемосодержащих белков и убихинона.

363. Какой витамин необходим для гидроксилирования пролина и лизина:

1. Аскорбиновая кислота
2. Пантотеновая кислота
3. Никотиновая кислота

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Гидроксилирование пролина и лизина при синтезе коллагена, осуществляемое пролин-гидроксилазой с участием витамина С (аскорбиновая кислота). ОН-группы гидроксипролина участвуют в стабилизации структуры, формируя водородные связи между цепями триплетной спирали зрелого коллагена. Остатки гидроксилизина в коллагене служат для образования участков связывания с полисахаридами.

364. Какой витамин, накапливаясь в надпочечниках, необходим для биосинтеза кортикостероидов:

1. C
2. D
3. PP

**Ответ:** 1

**Пояснение.** Реакции гидроксилирования при биосинтезе гормонов корковой и мозговой части надпочечников требуют аскорбиновой кислоты (витамин С).

365. Какой витамин необходим для синтеза ТГФК из фолиевой кислоты:

1. $B_{12}$
2. PP
3. C

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Подобно витамину $B_{12}$ сама по себе фолиевая кислота неактивна. Она действует как предшественник различных коферментов. Фолиевая кислота в организме (преимущественно в печени) восстанавливается при участии витамина С до тетрагидрофолиевой кислоты (ТГФК), которая является кофактором ряда ферментов, участвующих в переносе одноуглеродных фрагментов.

366. Коферментная форма какого витамина необходима для работы малатдегидрогеназы:

1. $B_1$
2. $B_2$
3. PP

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В организме витамин РР в виде никотинамида включается в состав коферментов – НАД и НАДФ. Поэтому его значение определяется ролью этих коферментов: НАД – кофермент дегидрогеназ полной дыхательной цепи митохондрий (протоны и электроны от окисляемых субстратов второго и третьего рода переносятся на ФМН-зависимую дегидрогеназу), например, малатдегидрогеназы; НАДФ – компонент микросомального окисления, выполняющего функцию обезвреживания ксенобиотиков, участия в восстановительных биосинтезах (синтез жирных кислот, холестерола, стероидных гормонов, желчных кислот, витамина D и некоторых других соединений).

367. Производное какого витамина необходимо для работы сукцинатдегидрогеназы:

1. $B_6$

2. $B_2$
3. PP

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Коферментные формы витамина $B_2$: ФМН и ФАД – промежуточные переносчики электронов и протонов в сложных окислительных системах. ФМН входит в состав НАДН-дегидрогеназы полной дыхательной цепи, а ФАД – в состав ФАД-зависимых дегидрогеназ (сукцинатдегидрогеназа и ацил-КоА-дегидрогеназа) укороченной дыхательной цепи.

368. Какие продукты образуются при распаде дикетогулоновой кислоты:

1. Пангамовая кислота и β-аланин
2. Ацетоацетат и фумарат
3. Щавелевая и треоновая кислоты

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Аскорбиновая кислота, особенно ее дегидроформа, является весьма неустойчивым соединением. Превращение в дикетогулоновую кислоту, не обладающую витаминной активностью, является необратимым процессом, который заканчивается обычно окислительным распадом до щавелевой и треоновой кислот. Наиболее быстро витамин С разрушается в присутствии окислителей в нейтральной или щелочной среде при нагревании. Поэтому при различных видах кулинарной обработки пищи и при изготовлении овощных и фруктовых консервов часть витамина С обычно теряется. Особенно быстро витамин С разрушается в присутствии солей тяжелых металлов (железо, медь).

369. Транспортной формой аскорбиновой кислоты является:

1. Дикетогулоновая кислота
2. Треоновая кислота
3. Дегидроаскорбиновая кислота

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** L-Аскорбиновая кислота представляет собой кристаллическое соединение, легко растворимое в воде с образованием кислых растворов. Наиболее замечательной особенностью этого соединения является его способность к обратимому окислению (дегидрированию) с образованием дегидроаскорбиновой кислоты. Таким образом, L-аскорбиновая кислота и ее дегидроформа образуют окислительно-восстановительную систему, которая может как отдавать, так и принимать электроны и протоны. Обе эти формы обладают антискорбутным действием. В присутствии широко распространенного в растительных тканях фермента – аскорбиноксидазы, или аскорбиназы, ас-

корбиновая кислота окисляется кислородом воздуха с образованием дегидроаскорбиновой кислоты, которая является транспортной формой витамина С.

370. Оксидазы L- и D-аминокислот в своём составе содержат производное витамина:

1. $B_1$
2. $B_2$
3. $B_6$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Производные витамина $B_2$ (ФАД и ФМН) входят в состав оксидаз простых окислительных систем, переносящих электроны и протоны от окисляемого субстрата непосредственно на кислород (оксидазы D- и L-аминокислот, ксантиноксидаза, моно- и диаминоксидазы).

371. Производное какого витамина является кофактором ксантиноксидазы:

1. $B_1$
2. $B_6$
3. $B_2$

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Витамин $B_2$ в виде коферментных форм (ФАД и ФМН) входит в состав оксидаз простых окислительных систем, переносящих электроны и протоны от окисляемого субстрата непосредственно на кислород (оксидазы D- и L-аминокислот, ксантиноксидаза, моно- и диаминоксидазы).

372. При гиповитаминозе какого витамина развивается следующая симптоматика: хейлоз, глоссит, кератит, фотофобия:

1. $B_1$
2. $B_2$
3. $B_3$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Недостаток витамина $B_2$ проявляется в виде трещин и корочек уголков рта (угловой стоматит), язык становится сухим, ярко-красным, может развиться дерматит, появляется повышенная утомляемость глаз, жжение, светобоязнь, конъюнктивит, катаракта, остановка роста, дрожание голоса.

373. Как для трансаминирования так и для декарбоксилирования аминокислот нужны производные витамина:

1. $B_2$

2. $B_1$
3. $B_6$
**Ответ:** 3.
**Пояснение.** Коферментные формы витамина $B_6$ необходимы для протекания реакции трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот.

374. Для образования ГАМК из глутаминовой кислоты необходимы коферментные формы витамина:
1. $B_3$
2. $B_6$
3. $B_2$
**Ответ:** 2.
**Пояснение.** Декарбоксилирование глутаминовой кислоты с образованием ГАМК протекает с участием витамина $B_6$.

375. Укажите активную форму антиневритного витамина:
1. Пиридоксальфосфат
2. Тиаминхлорид
3. Тиаминдифосфат
**Ответ:** 3.
**Пояснение.** Главным образом в печени тиамин подвергается фосфорилированию. При этом образуются моно-, ди- и трифосфаты. Главное значение для организма имеют тиаминдифосфаты (тиаминпирофосфаты – ТПФ), которые образуются только при достаточном снабжении органов и тканей кислородом.

376. При недостаточности какого витамина на первый план выходит накопление пирувата, пентозофосфатов и альфа-кетоаналогов аминокислот с разветвлёнными радикалами:
1. $B_1$
2. $B_2$
3. $B_3$
**Ответ:** 1.
**Пояснение.** Витамин $B_1$ в форме ТПФ (коферментная форма) является составной частью ферментов, катализирующих реакции окислительного декарбоксилирования кетокислот.

377. Производное какого витамина, входя в состав моноаминооксидаз, участвует в обезвреживании биогенных аминов:
1. $B_1$
2. $B_2$
3. $B_6$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** ФАД и ФМН, является производными витамина $B_2$, входят в состав оксидаз простых окислительных систем, переносящих электроны и протоны от окисляемого субстрата непосредственно на кислород, например, моно- и диаминоксидазы.

378. Какое действие характерно для витамина $B_6$:

1. Переносит протоны и электроны в полной и укороченной дыхательных цепях
2. Необходим для протекания транскетолазных реакций пентозофосфатного пути
3. Участвует в декарбоксилировании аминокислот с образованием биогенных аминов

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Производные витамина $B_6$ входят в состав декарбоксилаз аминокислот, отщепляющих карбоксильную группу аминокислот, что приводит к образованию биогенных аминов.

379. Какое свойство не характерно для витамина Р:

1. Водорастворимый антиоксидант
2. Регулирует проницаемость стенки капилляров
3. Стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Витамин Р предназначен для лучшего всасывания и эффективного действия витамина С. Предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления, а также способствует восстановлению дегидроаскорбиновой кислоты. Витамин Р обладает высокой проникающей способностью и поэтому укрепляет капилляры и регулирует их проницаемость. Активно помогает витамину С в формировании и функционировании соединительной ткани. Витамину Р присуще антиоксидантное и гиполипидемическое действие. Может участвовать в тканевом дыхании, не влияет на секрецию соляной кислоты в желудке.

380. Какой витамин, ингибируя холинэстеразу, способствует сохранению ацетилхолина:

1. $B_3$
2. C
3. $B_1$

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Витамин $B_1$ принимает участие в синтезе ацетилхолина, катализируя в пируватдегидрогеназной реакции образование ацетил-КоА – субстрата ацетилирования холина. Кроме того, тиамин, ингибируя холинэстеразу, препятствует разрушению ацетилхолина.

381. Какой витамин входит в состав ацетил-КоА, являющегося центральным метаболитом общего пути катаболизма:

1. $B_2$
2. $B_3$
3. $B_1$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Витамин $B_3$ необходим для активация ацетата с образованием ацетил-КоА, являющегося субстратом для синтеза жирных кислот, холестерола и стероидных гормонов, кетоновых тел, ацетилхолина, ацетилгюкозаминов, субстратом цикла Кребса. Также ацетил-КоА участвует в реакциях обезвреживания (ацетилирование биогенных аминов и ксенобиотиков).

382. Биотин, входя в состав ферментов, является:

1. Простетической группой
2. Коферментом

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Биотин в ферментах всегда прочно присоединен к апоферменту путем образования амидной связи с ε-аминогруппой лизина.

383. Для метаболизма короткоцепочечных жирных кислот и продуктов распада жирных кислот с нечётным числом углеродных атомов необходимы витамины:

1. Биотин и $B_{12}$
2. Фолиевая кислота и $B_1$
3. $B_6$ и $B_1$

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Пропионил-КоА-карбоксилаза – фермент, участвующий в окислении короткоцепочечных жирных кислот и жирных кислот с нечетным числом атомов углерода.

384. При недостатке какого витамина пируват не превращается в ЩУК:

1. $B_{12}$
2. $B_6$
3. H

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Метилмалонил-ЩУК-транскарбоксилаза – фермент, катализирующий реакцию транскарбоксилирования (обратимое превращение пирувата и оксалацетата) в качестве небелковой части содержит витамин H.

385. Какая форма витамина $B_{12}$ входит в состав метилтрансфераз:

1. Дезоксиаденозилкобаламин
2. Метилкобаламин
3. Гидроксикобаламин

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Метилкобаламин является коферментом гомоцистеинметилтрансферазы. Фермент переносит метильную группу с 5-метил-ТГФК на гомоцистеин с образованием метионина.

386. Коферментной формой витамина $B_{12}$ в составе мутаз является:

1. Дезоксиаденозилкобаламин
2. Метилкобаламин
3. Гидроксикобаламин

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** 5'-Дезоксиаденозилкобаламин входит в состав метилмалонил-КоА-мутазы. Субстратом этой реакции является метилмалонил-КоА, образующийся при карбоксилировании пропионил-КоА. Эта реакция является весьма важной в метаболизме пропионовой кислоты, которая образуется при окислении жирных кислот с нечетным числом атомов углерода, окислительном распаде аминокислот: изолейцина, метионина и серина.

387. При явлении «фолатной ловушки» витамин $B_9$ накапливается в виде:

1. Метил ТГФК
2. Метилен ТГФК
3. Метенил ТГФК

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Метилкобаламин, является коферментом гомоцистеинметилтрансферазы. Фермент переносит метильную группу с 5-метил-ТГФК на гомоцистеин с образованием метионина. При уменьшении содержания в диете витамина $B_{12}$ синтез метионина снижается, происходит накопление 5-метил-ТГФК, который образуется при восстановлении 5,10-метилен-ТГФК (такое явление которое назвали «фолатная ловушка»). Уменьшается содержание формил- и метиленпроизводных ТГФК. Переносимые ими одноуглеродные фрагменты необходимы для синтеза нуклеотидов. Таким образом демонстрируется тесная взаимосвязь между витаминами – фолиевой кислотой и кобаламином.

388. Какие формы ТГФК необходимы для синтеза пуриновых нуклеотидов:

1. Метил ТГФК

2. Метилен ТГФК

3. Метенил ТГФК

4. Формил ТГФК

**Ответ:** 3, 4.

**Пояснение.** $N^5,N^{10}$-метенил-ТГФК и $N^{10}$-формил-ТГФК служат донорами восьмого и второго атома пуринового скелета.

389. Коферментная форма какого витамина переносит одноуглеродные фрагменты:

1. $B_1$
2. Фолиевая кислота
3. Пантотеновая кислота

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Коферментной формой фолиевой кислоты является ТГФК, необходимая для переноса одноуглеродных фрагментов: метильной ($–CH_3$), метиленовой ($–CH_2–$), метенильной (–CH=), формильной (–CHO) и формиминогруппы (CH=NH). Присоединение этих групп происходит к пятому или десятому атому азота ТГФК.

390. Какое витаминоподобное вещество, синтезируясь из аспартата и карбамоилфосфата, участвует в синтезе пиримидиновых нуклеотидов:

1. Парааминобензойная кислота
2. Липоевая кислота
3. Оротовая кислота

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Оротовая кислота – новый витамин группы В, участвующий в метаболизме фолиевой кислоты и витамина $B_{12}$. Биологически активная форма оротата – оротидин-5-фосфат, необходима для синтеза пиримидиновых нуклеотидов. Благодаря этому оротовая кислота стимулирует синтез белка. Отмечается участие витамина $B_{13}$ в торможении атеросклеротического процесса. Оротовая кислота широко распространена в продуктах животного происхождения. Особенно богаты витамином $B_{13}$ кисломолочные продукты. Активность оротовой кислоты быстро снижается под действием солнечного света.

391. Какой эффект оказывает витамин U:

1. Способствует регенерации слизистой оболочки ЖКТ
2. Повышает переносимость кислородного голодания
3. Повышает продукцию кортикостероидов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Витамин U способствует регенерации слизистой оболочки ЖКХ и препятствует жировой дистрофии печени. Важность инозита в организме заключается в том, что он совместно с холином

обеспечивает метаболизм лецитина. В этом состоит его основная биохимическая функция. При недостатке инозита в пище происходит накопление в печени нейтральных липидов, падение содержания в ней фосфолипидов. Однако липотропное действие инозита меньше чем холина. Наиболее богаты инозитом печень, говяжьи мозги, сердце, печень, пивные дрожжи, дыня, изюм, арахис, завязь пшеницы, капуста. Активность инозита снижается под действием кофе, алкоголя, сульфамидных препаратов и тепловой обработки пищи. Суточная потребность в инозите для взрослого человека составляет 250-500 мг.

392. В расчете на единицу массы тела ребенку требуется

1. Меньшее количество почти всех витаминов, чем взрослому
2. Большее количество почти всех витаминов, чем взрослому
3. Одинаковое со взрослым количество почти всех витаминов

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Биологическим фактором, обуславливающим потребление большего количества витаминов у детей, является возраст. Детям, в отличие от взрослых, необходимо насыщать витаминами вновь образующиеся клетки органов и тканей. Поэтому потребность в витаминах на единицу массы тела растущего организма значительно выше, чем у взрослого организма, закончившего свой рост. Рекомендуемые нормы потребления витаминов у детей первого года жизни при расчете на 1 кг массы тела в 4–5 раз выше, чем у взрослых (выбор 2). Начиная с возраста 10–11 лет потребность в витаминах практически не отличается от взрослых (выбор 3). В пожилом возрасте потребность организма в витаминах несколько снижается (выбор 1).

## 11. ГОРМОНЫ

393. Выберите из нижеперечисленных гормон белково-пептидной природы:

1. Адреналин
2. Инсулин
3. Тестостерон

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** По химическому строению гормоны подразделяются на:

1) белково-пептидные (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной и паращитовидной желез, кальцитонин щитовидной железы);

2) производные аминокислот (адреналин и йодтиронины – производные тирозина; мелатонин – производное триптофана);

3) стероидные (половые гормоны, кортикостероиды).

Инсулин – полипептидный гормон, продуцируемый β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Молекула инсулина (51 аминокислотный остаток) состоит из двух полипептидных цепей, связанных между собой двумя дисульфидными мостиками.

394. Выберите из нижеперечисленных гормон – производное аминокислот:

1. Тироксин
2. Глюкагон
3. Эстриол

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** К группе гормонов – производные аминокислот, относятся адреналин и тиреоидные гормоны (производные тирозина), а также мелатонин (производное триптофана).

К тиреоидным гормонам относятся 3,5,3′,5′-тетрайодтиронин, или тироксин ($T_4$) и 3,5,3′-трийодтиронин ($T_3$). Исходным веществом для их биосинтеза служит тирозин.

Глюкагон (выбор 2) – это пептидный гормон (состоит из 29 аминокислотных остатков), вырабатываемый α-клетками поджелудочной железы.

Эстриол (выбор 3) – представитель эстрогенов, имеет стероидную природу.

395. Выберите из нижеперечисленных гормон стероидной природы:

1. Окситоцин
2. Тиреотропин
3. Прогестерон

**Ответ:** 3

**Пояснение.** Прогестерон – $C_{21}$-стероид, образуется в яичниках, семенниках и надпочечниках из холестерола.

Антидиуретический гормон (вазопрессин) и окситоцин (выбор 1), относятся к гипоталамическим гормонам. Все гипоталамические гормоны, за исключением пролактостатина, – это вещества пептидной природы.

Гипофизарные гормоны представляют собой группу белково-пептидных гормонов. В передней доле гипофиза вырабатываются адренокортикотропный гормон, тиреотропный гормон (выбор 2), лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, пролактин и соматотропный гормон, или гормон роста.

396. Из перечисленных ниже выберите второй этап в механизме действия гормонов, действующих по аденилатциклазному механизму:

1. Изменение активности аденилатциклазы

2. Взаимодействие с рецептором на поверхности клетки

3. Активация протеинкиназ

4. Изменение концентрации ц-АМФ

5. Активация G-белков

**Ответ:** 5.

**Пояснение.** Аденилатциклазный механизм:

1. Поверхностные рецепторы. Гормон связывается с рецептором на поверхности клеточной мембраны (выбор 2).

2. ГТФ-зависимые регуляторные белки (G-белки) (выбор 5).

G-белки – это тримерные структуры, содержащие α, β и γ-субьединицы. G-белки образуют связь между рецептором и аденилатциклазой. В неактивной форме α-субьединица G-белков связана с молекулой ГДФ. Связывание гормона с рецептором вызывает обмен молекулы ГДФ на ГТФ, после чего тримерный G-белок диссоциирует на α-субьединицу и βγ-димер. ГТФ-связанная форма α-субьединицы движется от рецептора к аденилатциклазе, которая активируется или ингибируется, что зависит от типа G-белка: Gs – активирует аденилатциклазу, а Gi – ингибирует ее (выбор 1). Действие комплекса α-субьединица-ГТФ на аденилатциклазу короткое, так как молекула ГТФ быстро гидролизуется до ГДФ за счет внутренней ГТФ-азной активности α-субьединицы; затем α-субьединица и βγ-димер реассоциируются в исходное состояние и G-белок вновь готов к активации.

3. Фермент аденилатциклаза. Этот мембрановстроенный фермент превращает АТФ во вторичный посредник – циклический 3′, 5′-АМФ, или цАМФ (выбор 4).

4. Протеинкиназы. Следующий этап аденилатциклазной системы – это активация цАМФ-зависимых протеинкиназ (протеинкиназ А) (выбор 3).

397. Выберите из нижеперечисленных гормон гипофиза:

1. Соматолиберин

2. Соматостатин

3. Соматотропин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В передней доле гипофиза вырабатываются адренокортикотропный гормон, тиреотропный гормон, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, пролактин и соматотропный гормон (выбор 3).

Классификация гипоталамических нейрогормонов основана на их способности стимулировать или ингибировать высвобождение соответствующего гормона гипофиза. К первой группе относятся кортиколиберин, тиролиберин, соматолиберин (выбор 1), гонадолиберин, пролактолиберин, меланолиберин.  Ко второй группе относятся сома-

тостатин (выбор 2), пролактостатин, меланостатин.

398. Выберите из нижеперечисленных гормоны гипоталамуса:

1. Соматолиберин
2. Соматостатин
3. Соматотропин

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** См. пояснение к вопросу 392.

399. Кортикотропин:

1. Повышает липолиз
2. Тормозит липолиз
3. Не влияет на мобилизацию жиров в жировой ткани

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Кортикотропин – полипептидный гормон, состоящий из 39 аминокислотных остатков. Образуется в передней доле гипофиза. Кортикотропин стимулирует синтез стероидов в коре надпочечников, усиливая превращение холестерола в прегненолон. Также он усиливает липолиз (выбор 1) и обладает меланоцитстимулирующей активностью.

400. Кортикотропин (АКТГ):

1. Обладает инсулиноподобным действием на жировую ткань
2. Стимулирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников
3. Обладает меланоцитстимулирующей активностью

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Кортикотропин (АКТГ) – полипептид, состоящий из 39 аминокислотных остатков, синтезируется в передней доле гипофиза. АКТГ стимулирует синтез стероидов в коре надпочечников, усиливая превращение холестерола в прегненолон (выбор 2). АКТГ обладает незначительной меланоцитстимулирующей (выбор 3) и умеренной липолитической активностями [Замечание: инсулин, напротив, активирует синтез жиров в липоцитах (выбор 1)], оказывает трофическое действие на кору надпочечников.

401. Какое из перечисленных утверждений о цАМФ является правильным?

1. цАМФ образуется под действием фосфолипазы С
2. Уровень цАМФ быстро снижается, так как цАМФ гидролизуется фосфодиэстеразой
3. цАМФ фосфорилирует белки в клетке

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** цАМФ быстро гидролизуется до 5′-АМФ ферментом фосфодиэстеразой (выбор 2). 5′-АМФ не является внутриклеточной сигнальной молекулой.

цАМФ образуется из АТФ при действии фермента аденилатциклаза (выбор 1).

цАМФ непосредственно не фосфорилирует белки, а активирует протеинкиназу А (выбор 3).

402. Фосфолипаза С:

1. Существует как мембранный фосфолипид
2. Диффундирует в цитозоль клеток и вызывает высвобождение ионов Са из внутриклеточного депо
3. Гидролизует фосфоинозитол 4,5-бифосфат до инозитол 1,4,5-трифосфата и диацилглицерола, которые являются вторичными мессенжерами
4. Непосредственно активирует протеинкиназу С

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Многие рецепторы реагируют на гормоны через активацию мембрановстроенного фермента фосфолипазы С (выбор 1). Этот рецептор-обусловленный путь передачи сигнала использует мембранные Gq-белки и аналогичен рецептор-сопряженной активации аденилатциклазы. Активированная фосфолипаза С расщепляет мембраносвязанный фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат, высвобождая два фрагмента – инозитол-1,4,5-трифосфат и диацилглицерол (выбор 3). Эти молекулы являются вторичными посредниками. Активатором протеинкиназы С служит диацилглицерол (выбор 4). Инозитол-1,4,5-трифосфат стимулирует выход кальция из внутриклеточного депо в цитозоль (выбор 2).

403. Роль вторичных посредников в действии гормонов выполняют:

1. Циклические нуклеотиды
2. Ионы $Ca^{2+}$
3. АТФ
4. Продукты гидролиза фосфатидилинозитолов

**Ответ:** 1, 2, 4.

**Пояснение.** Гормоны, которые связываются с поверхностными рецепторами, действуют не прямо, а посредством так называемых вторичных посредников (мессенджеров), которые и обуславливают действие гормона. Термин вторичный посредник указывает на то, что он находится между первичным химическим сигналом (гормоном или нейромедиатором) и окончательным эффектом на клетку.

По количеству основных вторичных посредников и механизмам их образования гормоны, связывающиеся с поверхностными рецепто-

рами, подразделяются на четыре подгруппы:

а) действующие по аденилатциклазному механизму (вторичный посредник – цАМФ (выбор 1) – $\alpha_2$ и β-адренэргические катехоламины, АКТГ, вазопрессин, глюкагон, кальцитонин, паратгормон, ангиотензин-II, тиреотропин, кортиколиберин фолликулостимулирующий гормон;

б) действующие по гуанилатциклазному механизму (вторичный посредник – цГМФ (выбор 1) – атриальные натрий-уретические факторы;

в) действующие по $Ca^{2+/}$фосфатидилинозитоловому механизму (вторичный посредник $Ca^{2+}$ и/или фосфатидилинозитолы) (выбор 2, 4) – $\alpha_1$-адренэргические катехоламины, окситоцин, вазопрессин, ангиотензин-II, гастрин, холецистокинин, тиреолиберин, гонадолиберин и соматолиберин;

г) действующие по киназному механизму (вторичный посредник – киназный каскад ферментов) – инсулин, гормон роста, пролактин, хорионический соматотропин, лептин.

АТФ (выбор 3) – универсальный источник энергии в клетке и предшественник цАМФ.

404. Какой гормон активирует аденилатциклазу?

1. Адреналин
2. Тестостерон
3. Эстрадиол
4. Кортизол

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Адреналин действует по аденилатциклазному механизму (вторичный посредник цАМФ) (выбор 1). Тестостерон, эстрадиол и кортизол – гормоны стероидной природы.

405. Какой фермент разрушает вторичный посредник?

1. Аденилатциклаза
2. Фосфодиэстераза
3. Протеинкиназа
4. Фосфатаза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Аденилатциклаза (выбор 1) – мембрановстроенный фермент, который превращает АТФ во вторичный посредник –цАМФ.

Протеинкиназа (выбор 3), активируемая цАМФ, катализирует фосфорилирование специфических клеточных белков (в том числе и ферментов), изменяя их активность, что приводит к развитию метаболических эффектов.

Фосфатазы (выбор 4) – ферменты, катализирующие дефосфори-

лирование белков.

цАМФ быстро гидролизуется до 5′-АМФ ферментом фосфодиэстеразой (выбор 2). 5′-АМФ не является внутриклеточной сигнальной молекулой.

406. Выберите локализацию аденилатциклазы в клетке:

1. Цитоплазматическая мембрана
2. Цитозоль клетки
3. Внутренняя мембрана митохондрий

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Фермент аденилатциклаза является интегральным белком цитоплазматической мембраны клеток (выбор 1) и катализирует реакцию образования цАМФ.

407. При сахарном диабете плотность мочи:

1. Повышена
2. Снижена
3. Не изменена

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Ведущими метаболическими изменениями при сахарном диабете первого типа являются гипергликемия, глюкозурия и кетоацидоз. Это маркеры нелеченного сахарного диабета.

При гликемии более 8,8 ммоль/л (так называемый почечный порог) глюкоза не успевает реабсорбироваться почечными канальцами из первичной мочи и обнаруживается качественными реакциями в моче – глюкозурия. Больные диабетом могут терять до 100 граммов глюкозы ежесуточно. Присутствие в моче глюкозы увеличивает относительную плотность мочи (выбор 1).

408. Недостаток инсулина:

1. Способствует кетогенезу
2. Тормозит кетогенез
3. Не влияет на кетогенез

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Жирные кислоты, захватываемые печенью в условиях активации липолиза (голодание, стресс, физическая нагрузка, сахарный диабет), могут быть реэстерифицированы в триацилглицеролы; использоваться для синтеза кетоновых тел; подвергнуться окислению. Судьба жирных кислот определяется гормональным статусом организма. Соотношение инсулин/глюкагон является решающим фактором в регуляции печеночного метаболизма жирных кислот. В отсутствие глюкозы или инсулина очень малое количество жирных кислот, захватываемых печенью, реэстерифицируется в триацилглицеролы, а основ-

ное количество жирных кислот идет на окисление и синтез кетоновых тел (выбор 1).

409. Инсулин:
1. Повышает глюконеогенез
2. Тормозит глюконеогенез
3. Не влияет на глюконеогенез

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Инсулин ингибирует глюконеогенез в печени, повышая уровень внутриклеточного регулятора фруктозо-2,6-бисфосфата. Кроме того, инсулин ингибирует активность глюкозо-6-фосфатазы и синтез фосфоенолпируваткарбоксикиназы.

410. Кортизол:
1. Повышает глюконеогенез
2. Тормозит глюконеогенез
3. Не влияет на глюконеогенез

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Кортизол относится к глюкокортикоидам, которые, в свою очередь, усиливают глюконеогенез в печени путем: а) повышения активности и количества ключевого фермента глюконеогенеза – фосфоенолпируваткарбоксикиназы; б) стимуляции высвобождения аминокислот – субстратов глюконеогенеза – из периферических (мышечной, лимфоидной, соединительной) тканей, усиливая катаболизм их белков.

411. Глюкагон:
1. Повышает кетогенез
2. Тормозит кетогенез
3. Не влияет на кетогенез

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Глюкагон – мощный липолитический агент за счет активации гормончувствительной липазы жировой ткани. Высвобождающиеся жирные кислоты используются как источник энергии и идут на синтез кетоновых тел.

412. Выберите ключевые симптомы сахарного диабета
1. Гипогликемия
2. Гипергликемия
3. Олигоурия
4. Полиурия

**Ответ:** 2, 4.

**Пояснение.** Сахарный диабет – это заболевание, которое харак-

теризуется повышенным уровнем глюкозы натощак (выбор 2), вызванным относительным или абсолютным дефицитом инсулина.

Ведущими клиническими симптомами сахарного диабета первого типа являются: полиурия (из-за осмотического действия глюкозы, выбор 4), полидипсия (как следствие потери жидкости) и полифагия (как следствие потери калорий из-за неиспользования глюкозы тканями). Эти три симптома сочетаются с потерей массы тела (вследствие липолиза и катаболизма белков) и слабостью (развитие гипоэнергетического состояния). Диагноз подтверждается обнаружением уровня глюкозы в сыворотке крови натощак более 7 ммоль/л.

413. Адреналин:

1. Повышает липолиз
2. Тормозит липолиз
3. Не влияет на липолиз

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Адреналин стимулирует липолиз в жировой ткани (посредством связывания с $\beta_1$-рецепторами). Жирные кислоты используются мышцами в качестве источника энергии. Высвобождающийся глицерол захватывается печенью и используется в реакциях глюконеогенеза.

414. Один из конечных эффектов действия адреналина:

1. Гипогликемия
2. Гипергликемия

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Главным местом метаболического действия катехоламинов являются печень, мышечная и жировая ткани. Основными эффектами на обмен углеводов, которые опосредуются различными адренорецепторами, являются:

а) Стимуляция распада гликогена в мышцах и печени. В быстросокращающихся скелетных мышцах глюкоза метаболизируется до лактата, в тоже время глюкоза, образуемая в печени, поступает в кровоток. Это приводит к повышению уровня глюкозы и лактата в плазме крови.

б) Стимуляция глюконеогенеза. Таким образом происходит утилизация лактата и глицерола.

в) Ингибирование секреции инсулина. Это снижает утилизацию глюкозы скелетными мышцами и жировой тканью, сберегая ее для ЦНС.

Конечным эффектом действия адреналина является повышение уровня глюкозы крови.

415. Для феохромоцитомы характерны:

1. Гипертензия
2. Гипотензия
3. Глюкозурия
4. Аминоацидурия

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Гиперфункция отмечается при опухоли мозгового слоя надпочечников – феохромоцитоме (хромафинноме). Ведущие симптомы: приступы резкого повышения артериального давления (до 300 мм.рт.ст.!) (выбор 1); тахикардия, потливость во время приступа; гипергликемия и глюкозурия, обнаруживаемые сразу после гипертонического криза (выбор 3); в моче много ванилилминдальной кислоты.

416. Конечным продуктом метаболизма катехоламинов в моче является:

1. Метилминдальная кислота
2. Ванилилминдальная кислота
3. Диоксиминдальная кислота

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Большая часть катехоламинов (около 90%) инактивируется путем активного обратного захвата в депо-гранулы (нейрональная инактивация). Остальный 10% подвергаются инактивации в эффекторных клетках и в печени под действием ферментов – моноаминооксидазы (МАО, катализирует реакцию дезаминирования) и катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ, катализирует реакцию метилирования по 3-ОН-группе) – с образованием множества неактивных продуктов, удаляемых с мочой. Основным продуктом инактивации является 3-метокси-4-гидроксиминдальная кислота, называемая также ванилилминдальной кислотой (выбор 2). По ее содержанию в моче судят о секреции адреналина в кровь.

417. К основным осложнениям сахарного диабета относятся:

1. Алкалоз
2. Ацидоз
3. Гипергликемическая кома
4. Гипогликемическая кома

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Наиболее грозным и быстро развивающимся осложнением сахарного диабета является гипергликемическая кома (выбор 3).

Кетоз (накопление кетоновых тел в крови) – это результат усиления мобилизации жирных кислот из жировой ткани вследствие недостатка инсулина. Кетоз развивается по следующей схеме: ↑ липолиз → ↑ СЖК крови → ↑ поступление СЖК в печень → ↑ β-окисления → ↑ ацетил-КоА → ↑ относительный дефицит ЩУК, необходимой для

окисления ацетил-КоА в ЦТК → ↑ синтез кетоновых тел → кетоз. Чрезмерное накопление кетоновых тел (ацетоуксусная и β-гидроксимасляная кислота) ведет к снижению pH крови, то есть к кетоацидозу (выбор 2).

418. Выберите неверное утверждение об инсулине:

1. Повышает транспорт глюкозы в миоциты
2. Повышает липолиз в жировой ткани
3. Ингибирует глюконеогенез
4. Повышает транспорт аминокислот в миоциты

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Метаболические эффекты инсулина наиболее выражены в печени, скелетных мышцах и жировой ткани.

Влияние на обмен углеводов.

Инсулин: 1) ингибирует глюконеогенез в печени (выбор 3); 2) уменьшает распад гликогена и повышает его синтез; 3) интенсифицирует реакции гликолиза (без образования лактата!).

В мышечной и жировой ткани инсулин усиливает поступление глюкозы в клетки (выбор 1).

Результирующее действие перечисленных выше эффетов инсулина сводится к снижению содержания глюкозы в плазме крови.

Влияние инсулина на обмен липидов.

Жировая ткань реагирует на введение инсулина заметным снижением высвобождения жирных кислот. Это достигается:

1) снижением распада триацилглицеролов (липолиза) (выбор 2);

2) активацией синтеза жирных кислот и триацилглицеролов (липогенеза);

3) в печени инсулин ингибирует синтез кетоновых тел.

Влияние инсулина на обмен белков.

Инсулин стимулирует вход аминокислот во многие ткани и органы, включая мышцы, печень, кости и лимфоциты (выбор 4). Он также стимулирует синтез белков и уменьшает их распад, оказывая таким образом анаболический эффект.

419. Выберите неверное утверждение о глюкагоне:

1. Повышает кетогенез в печени
2. Способствует гликогенолизу
3. Гипогликемия тормозит высвобождение глюкагона из поджелудочной железы
4. Способствует глюконеогенезу

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Глюкагон – гормон α-клеток островков Лангерганса. Регуляция секреции глюкагона: ингибируется – повышенным уровнем

глюкозы, стимулируется – низким уровнем глюкозы (выбор 3), аминокислотами и адреналином. Поэтому концентрация глюкагона возрастает после приема пищи, богатой белками, и при голодании.

Метаболические эффекты глюкагона.

Активация аденилатциклазы и повышение концентрации цАМФ обуславливает усиление распада гликогена в печени (выбор 2). В отличие от адреналина глюкагон не влияет на гликогенолиз в скелетных мышцах. Высокий уровень цАМФ обуславливает активацию транскрипции гена фосфоенолпируваткарбоксикиназы – ключевого фермента глюконеогенеза. Кроме того, накопление цАМФ приводит к активации фруктозо-1,6- бисфосфатазы – второго ключевого фермента глюконеогенеза (выбор 4). Таким образом, центральный эффект глюкагона – гипергликемия.

Глюкагон – мощный липолитический агент за счет активации гормончувствительной липазы жировой ткани.

Глюкагон является также сильным стимулятором синтеза кетоновых тел в печени (выбор 1).

420. Что ингибирует секрецию инсулина в кровь?

1. Гипергликемия
2. Аминокислоты
3. Высокий уровень адреналина

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Секреция инсулина стимулируется повышением уровня глюкозы выше порогового уровня 5,55 мМ/л (выбор 1), а также аминокислотами, особенно аргинином (выбор 2).

Секреция инсулина ингибируется при голодании и/или стрессе. Этот эффект первично обусловлен ингибирующим действием адреналина (выбор 3).

421. В какую из следующих тканей инсулин увеличивает транспорт глюкозы?

1. Мозг
2. Эритроциты
3. Жировая ткань

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В клетки глюкоза поступает путем облегченной диффузии, связанной с наличием в мембранах клеток белков-переносчиков, называемых глюкозными транспортерами и обозначаемыми как GLUT-1– GLUT-5. Переносчик GLUT-4 обуславливает вход глюкозы в скелетные мышцы и жировую ткань (выбор 3). Транспорт глюкозы в эти ткани резко повышается в присутствии инсулина. Данный эффект связан с перемещением GLUT-4 из внутриклеточных вези-

кул на поверхность клеток, а значит с увеличением числа функционирующих переносчиков глюкозы. Эти ткани относятся к абсолютно инсулинзависимым.

В некоторые ткани и клетки, включая нервную ткань (выбор 1), эритроциты (выбор 2), хрусталик глаза, эпителий кишечника и почечные канальцы, транспорт глюкозы не зависит от концентрации инсулина. Это связано с тем, что на поверхности их клеток находятся глюкозные транспортеры, активность которых не зависит от концентрации инсулина. Эти ткани относятся к инсулиннезависимым.

Следует подчеркнуть, что речь идет лишь о независимости транспорта глюкозы в эти клетки от концентрации инсулина.

422. Концентрация инсулина в крови составляет:

1. 5-10 мЕ/л
2. 20-40 мЕ/л
3. 80-100 мЕ/л

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Физиологическая концентрация инсулина в крови составляет 20-40 мЕ/л).

423. Инсулин подвергается катаболизму преимущественно в:

1. Жировой ткани
2. Печени
3. Почках
4. ЦНС

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Инактивация инсулина: инсулин не имеет специфического белка-носителя в плазме крови, поэтому период его полужизни не превышает 5 минут. Инактивация инсулина происходит в основном в печени и почках (выбор 2, 3). В инактивации инсулина участвуют две ферментные системы. Первая система – это глутатион-инсулин-трансгидрогеназа. Этот фермент восстанавливает дисульфидные мостики, в результате чего гормон распадается на 2 полипептидные цепи (А и В). Вторая – это специфическая инсулин-протеиназа (инсулиназа), разрушающая инсулин до аминокислот, обнаруживается во многих тканях, но в наибольшей концентрации в печени и почках.

424. Уровень глюкозы, который служит сигналом для секреции инсулина в кровь, составляет

1. Меньше 2,5 ммоль/л
2. 2,5-3,5 ммоль/л
3. Больше 5,5 ммоль/л

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Секреция инсулина стимулируется: повышением уровня глюкозы выше порогового уровня 5,55 мМ/л с максимумом секреции при уровне 16,7–27,8 мМ/л (выбор 3); аминокислотами, особенно аргинином и лейцином; гастроинтестинальными гормонами, в первую очередь секретином.

425. Для гиперкортицизма (синдром Иценко-Кушинга) характерны:

1. Гипотензия
2. Гипертензия
3. Гипергликемия
4. Гипогликемия

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Состояние, связанное с избытком глюкокортикоидов вследствие опухолевого поражения (аденома) надпочечника называют синдромом Иценко-Кушинга. В случае, когда причиной избытка глюкокортикоидов является повышение секреции АКТГ гипофизом (как правило вследствие наличия опухоли) используется термин болезнь Иценко-Кушинга.

Как синдром, так и болезнь Иценко-Кушинга имеет сходную клиническую картину. Ведущие симптомы:

- перераспределение жира – увеличение жировых отложений на лице (лунообразное лицо), шее, животе, уменьшение на ягодицах и бедрах;

- атрофия кожи (вследствие снижения синтеза коллагена) и ее мраморный вид из-за просвечивания сосудов;

- артериальная гипертензия (из-за задержки $Na^+$ и воды и пермиссивного действия на тонус сосудов через адреналин) (выбор 2);

- атрофия мышц конечностей (вследствие повышения катаболизма белков);

- гипергликемия (выбор 3) вплоть до развития стероидного диабета;

- остеопороз (из-за нарушения синтеза белковой матрицы и деминерализации);

- гирсутизм у женщин (следствие избытка адреналовых андрогенов).

426. Какой из перечисленных механизмов наиболее правильно описывает механизм действия инсулина на клетки-мишени?

1. Инсулин связывается с трансмембранным рецептором на наружной поверхности плазматической мембраны, активируется тирозинкиназа, которая является цитозольной частью рецептора
2. Инсулин поступает в клетку и связывается с внутриклеточным рецептором

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Рецептор инсулина – трансмембранный гликопротеин, состоящий из четырех субъединиц (2α и 2β), которые удерживаются между собой дисульфидными связями. β-субъединица пересекает мембрану, а α-субъединица выступает снаружи клетки и обеспечивает связывание гормона. Цитозольный домен каждой β-субъединицы обладает тирозинкиназной активностью, то есть катализирует фосфорилирование тирозиновых остатков белков.

Связывание инсулина с α-субъединицами рецептора вызывает конформационные изменения, которые передаются к β-субъединицам, вызывая быстрое аутофосфорилирование тирозинового остатка каждой β-субъединицы. Это повышает способность тирозинкиназной активности рецептора фосфорилировать другие белки, обозначенные как IRS – субстраты инсулинового рецептора (Insulin Receptor Substrate, выбор 1). Среди посредников действия инсулина в клетке лучше всего охарактеризованы белки IRS-1 и IRS-2. После фосфорилирования эти белки активируют ряд липид- и протеинкиназ, ответственных за развитие биологических эффектов инсулина в клетке. При этом IRS-1 отвечает за ростовые эффекты инсулина, а IRS-2 – за метаболические эффекты гормона.

427. Какой гормон стимулирует распад гликогена печени:

1. Глюкагон
2. Инсулин
3. Кортизол

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Активация аденилатциклазы под действием глюкагона (выбор 1) и повышение концентрации цАМФ обуславливает усиление распада гликогена в печени. В отличие от адреналина глюкагон не влияет на гликогенолиз в скелетных мышцах.

Инсулин и кортизол (выбор 2 и 3) обладают сходным действием на обмен гликогена – способствуют синтезу гликогена в печени.

428. На обмен белков, жиров и углеводов влияют гормоны:

1. Адреналин
2. Инсулин
3. Паратгормон
4. Кальцитонин
5. Глюкокортикоиды

**Ответ:** 1, 2, 5.

**Пояснение.** По биологическим функциям основные гормоны можно разделить следующим образом:

а) гормоны, регулирующие функции периферических эндокрин-

ных желез – рилизинг-гормоны гипоталамуса и тропные гормоны гипофиза;

б) гормоны, регулирующие обмен белков, жиров и углеводов – инсулин, глюкагон, катехоламины, глюкокортикоиды (выбор 1, 2, 5);

в) гормоны, регулирующие рост, развитие и дифференцировку тканей и органов – тиреоидные гормоны, гормон роста, половые гормоны, инсулин;

г) гормоны, регулирующие водно-солевой и минеральный обмен – минералокортикоиды, предсердные натрий-уретические факторы, антидиуретический гормон, паратгормон (выбор 3), кальцитонин (выбор 4), кальцитриол;

429. Основным глюкокортикоидом в организме человека является:

1. Кортикостерон
2. Кортизол
3. Тестостерон
4. Прогестерон

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Глюкокортикоиды – это $C_{21}$-стероиды, наиболее важный метаболический эффект которых – стимуляция глюконеогенеза. К глюкокортикоидам относятся кортизол и кортикостерон. У человека преобладает кортизол (выбор 2), а например, у грызунов – кортикостерон (выбор 1). Тестостерон (выбор 3) – основной андроген; прогестерон (выбор 4) – стероидный гормон желтого тела яичников.

430. Кортизол транспортируется кровью в основном:

1. В комплексе с желчными кислотами
2. На альбуминах
3. С помощью транскортина сыворотки крови

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** 90–95% кортизола находится в плазме крови в связанной с белками форме, причем примерно на 80% это связывание обусловленно специфическим кортикостероидсвязывающим глобулином, называемым транскортином (выбор 3). Транскортин (кортикостероид-связывающий белок) – α-1-глобулин, вырабатываемый в печени – связывает также и кортикостерон, однако с более низким сродством чем кортизол. Меньшее количество гормона связано с альбумином (выбор 2) и совсем незначительное – с другими белками плазмы крови. С желчными кислотами кортизол не связывается (выбор 1).

431. Глюкокортикоиды синтезируются:

1. В мозговом веществе надпочечников
2. В поджелудочной железе

3. В коре надпочечников

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** В коре надпочечников синтезируются десятки различных стероидов, но лишь немногие из них обладают биологической активностью. Они и составляют три класса гормонов: глюкокортикоиды (выбор 3), минералокортикоиды и андрогены.

432. Стероидный диабет обусловлен:

1. Недостатком инсулина
2. Недостатком вазопрессина
3. Избытком глюкокортикоидов

**Ответ:** 3

**Пояснение.** Как синдром, так и болезнь Иценко-Кушинга (гиперкортицизм – выбор 3) имеет сходную клиническую картину.

Ведущие симптомы:

Перераспределение жира – увеличение жировых отложений на лице (лунообразное лицо), шее (климактерический или буйволиный горбик, животе, уменьшение на ягодицах, бедрах, руках. В результате вес больных редко превышает 100 кг.

Атрофия кожи (снижение синтеза коллагена) и ее мраморный вид из-за просвечивания сосудов. Появление на коже живота, груди, конечностей дистрофических полос растяжения красновато-фиолетового цвета (стрии).

Артериальная гипертензия (задержка $Na^+$ и воды и пермиссивное действие на сосуды через адреналин).

Атрофия мышц конечностей (повышение катаболизма мышечных белков).

Гипергликемия вплоть до развития стероидного сахарного диабета (выбор 3).

Остеопороз (нарушение синтеза белковой матрицы и увеличение резорбции кальция).

Гирсутизм у женщин (избыток адреналовых андрогенов).

Недостаток инсулина (выбор 1) приводит к развитию сахарного диабета. Недостаток вазопрессина (выбор 2) приводит к развитию несахарного диабета.

433. Глюкокортикоиды:

1. Понижают уровень глюкозы в плазме
2. Не влияют на обмен жиров
3. Обладают противовоспалительным, противоаллергическим действием

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Метаболическое действие глюкокортикоидов (выбор

1 и 2): ингибирование захвата глюкозы внепеченочными тканями, стимуляция глюконеогенеза. Итоговое действие – гипергликемия; тканеспецифичная стимуляция липолиза и липогенеза.

Противовоспалительный эффект (выбор 3): накапливаясь в клетках, глюкокортикоиды оказывают универсальное противовоспалительное действие, непосредственно и опосредованно контролируя около 100 генов, вовлеченных в процесс воспаления. Основной противовоспалительный эффект глюкокортикоидов связан с ингибированием синтеза белков, участвующих в развитии воспалительной реакции (цитокины, например, интерлейкин-1 и фактор некроза опухолей, молекулы клеточной адгезии-ICAM, VCAM).

К другим противовоспалительным эффектам глюкокортикоидов относятся: непрямое ингибирование фосфолипазы $A_2$ через повышение синтеза прямого ингибитора – белка липокортина. Тем самым глюкокортикоиды препятствуют высвобождению арахидоновой кислоты – субстрата для синтеза эйкозаноидов (медиаторов воспаления); торможение активности гиалуронидазы и коллагеназы; торможение накопления лейкоцитов в участках воспаления; ингибирование пролиферации фибробластов в участках воспаления и торможением продукции ими коллагена и фибронектина.

434. К инсулиннезависимым тканям относят:

1. Нервную ткань
2. Скелетные мышцы
3. Жировую ткань

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В клетки глюкоза поступает путем облегченной диффузии, связанной с наличием в мембранах клеток белков-переносчиков, называемых глюкозными транспортерами и обозначаемыми как GLUT-1– GLUT-5. Переносчик GLUT-4 обуславливает вход глюкозы в скелетные мышцы, миокард и жировую ткань (выбор 2, 3). Транспорт глюкозы в эти ткани резко повышается в присутствии инсулина. Данный эффект связан с перемещением GLUT-4 из внутриклеточных везикул на поверхность клеток, а значит с увеличением числа функционирующих переносчиков глюкозы. Эти ткани относятся к абсолютно инсулинзависимым.

В некоторые ткани и клетки, включая нервную ткань (выбор 1), эритроциты, хрусталик глаза, эпителий кишечника и почечные канальцы, транспорт глюкозы не зависит от концентрации инсулина. Это связано с тем, что на поверхности их клеток находятся глюкозные транспортеры, активность которых не зависит от концентрации инсулина. Эти ткани относятся к инсулиннезависимым.

Следует подчеркнуть, что речь идет лишь о независимости

транспорта глюкозы в эти клетки от концентрации инсулина.

435. Укажите активирующие эффекты инсулина на метаболизм:

1. Синтез гликогена
2. Распад гликогена
3. Глюконеогенез
4. Гликолиз
5. Синтез жира

**Ответ:** 1, 4, 5.

**Пояснение.** Основные метаболические эффекты инсулина:

↑ поступление глюкозы в клетки
↑ гликогеногенез (выбор 1)
↓ гликогенолиз (выбор 2)
↑ гликолиз (выбор 4)
↓ глюконеогенез (выбор 3)
↑ пентозофосфатный путь
↓ кетогенез
↓липолиз
↑ липогенез (выбор 5)
↑ протеосинтез

436. Основным фактором развития гиперкетонемии при сахарном диабете является:

1. Угнетение липолиза
2. Стимуляция липолиза
3. Стимуляция катаболизма белков

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Кетоз (накопление кетоновых тел в крови) – это результат усиления мобилизации жирных кислот из жировой ткани (выбор 2). Развивается по следующей схеме: ↑ липолиз → ↑ СЖК крови → ↑ поступление СЖК в печень → ↑ β-окисления → ↑ ацетил-КоА → ↑ относительный дефицит ЩУК, необходимой для окисления ацетил-КоА в ЦТК → ↑ синтез кетоновых тел → кетоз. Инсулин стимулирует, синтез белков (выбор 3).

437. Глюкагон вырабатывается в ответ на:

1. Гипогликемию
2. Гипергликемию

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Регуляция секреции глюкагона: ингибируется повышенным уровнем глюкозы (выбор 2), стимулируется низким уровнем глюкозы (выбор 1), аминокислотами (особенно лейцином) и адре-

налином. Поэтому концентрация глюкагона возрастает после приема пищи, богатой белками, и в процессе голодания (гормон голода).

438. Для синтеза адреналина необходим:

1. Витамин D
2. Тирозин
3. Цистеин
4. Триптофан

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Последовательность синтеза адреналина из тирозина включает в себя четыре ферментативные реакции: 1) гидроксилирования кольца; 2) декарбоксилирование; 3) гидроксилирование боковой цепи; 4) N-метилирование.

439. Как влияет адреналин на уровень глюкозы в плазме крови?

1. Повышает
2. Снижает
3. Не влияет на уровень глюкозы в плазме крови

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Адреналин стимулирует распад гликогена до глюкозы (гликогенолиза) в печени (посредством активации $\alpha_1$ и $\beta_2$-адренорецепторов) и мышцах (через $\beta_2$-рецепторы). В быстросокращающихся скелетных мышцах глюкоза метаболизируется до лактата. В тоже время глюкоза, образуемая в печени, поступает в кровоток. Это приводит к повышению уровня глюкозы (выбор 1) и лактата в плазме крови.

440. Глюкокортикоиды синтезируются из:

1. Холестерола
2. Тирозина
3. Триптофана

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Стероидные гормоны надпочечников, в том числе и глюкокортикоиды, образуются из холестерола (выбор 1), который главным образом поступает из крови в виде эфиров в составе липопротеинов (ЛПНП и ЛПВП), но также синтезируется в самих клетках из ацетил-КоА. Тирозин (выбор 2) является предшественником тиреоидных гормонов и катехоламинов; из триптофана (выбор 3) синтезируются биогенные амины – серотонин, тирамин.

441. Выработку какого гормона стимулирует увеличение концентрации глюкозы в крови?

1. Глюкагона

2. Инсулина
3. Адреналина
4. Тестостерона

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Инсулин – это наиболее важный гормон, координирующий запасание энергии тканями. Основной его биологический эффект – анаболический, то есть способствующий синтезу гликогена, триацилглицеролов и белков. С другой стороны, инсулин – единственный гормон, который оказывает гипогликемическое действие. Секреция инсулина стимулируется повышением уровня глюкозы выше порогового уровня 5,55 мМ/л. Глюкагон и адреналин являются контринсулярными гормонами. Тестостерон обладает незначительным гипергликемическим действием. Гипергликемия не является стимулом секреции в кровь глюкагона, адреналина и тестостерона (выбор 1, 3, 4).

442.Глюкагон активирует:

1. Распад гликогена в печени
2. Синтез гликогена в печени

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Активация аденилатциклазы глюкагоном и последующее повышение концентрации цАМФ обуславливает усиление распада гликогена в печени (выбор 1). В отличие от адреналина глюкагон не влияет на гликогенолиз в скелетных мышцах.

443. Одной из причин образования катаракты у больных сахарным диабетом является накопление сорбитола в хрусталике. Для этого избыток глюкозы превращается в сорбитол под действием:

1. Альдозоредуктазы
2. Гексокиназы
3. Глюкозо-6- фосфатазы

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Один из механизмов неблагоприятного влияния гипергликемии на метаболизм связан с наличием в некоторых клетках специального пути превращения глюкозы, в котором образуется шестиатомный спирт сорбитол (сорбитоловый, или полиоловый путь).

Полиоловый путь утилизации глюкозы (выбор 1):




Сорбитол затем при участии сорбитолдегидрогеназы дегидрируется по второму углеродному атому и превращается во фруктозу. Сорбитолдегидрогеназа является скорость-лимитирующим ферментом

данного пути утилизации глюкозы. В норме по сорбитоловому пути обменивается до 1 % внутриклеточной глюкозы, а в условиях сахарного диабета – до 10 %. Сорбитоловый путь функционирует в клетках артериальных стенок, клетках Шванна периферических нервов, в эритроцитах, в хрусталике и сетчатке глаза, в семенниках, яичниках и печени. Однако в клетках артериальных стенок, клетках Шванна, в эритроцитах, в хрусталике и сетчатке глаза активность фермента сорбитолдегидрогеназы крайне низкая. Это обуславливает накопление сорбитола при хронической гипергликемии именно в этих клетках. Сорбитол плохо проникает через клеточные мембраны, его накопление приводит к осмотическому набуханию клеток и нарушению их функций (вследствие нарушения работы ионных каналов).

Гексокиназа (выбор 2) – фермент гликолиза. Глюкозо-6-фосфатаза (выбор 3) – фермент глюконеогенеза.

444. Как изменится содержание жирных кислот в крови при введении адреналина:

1. Увеличится
2. Уменьшится
3. Не изменится

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Влияние адреналина на обмен жиров: адреналин стимулирует липолиз в жировой ткани (посредством связывания с $\beta_1$-рецепторами) с последующим высвобождением жирных кислот в кровь (выбор 1). Жирные кислоты используются мышцами в качестве источника энергии. Высвобождающийся глицерол захватывается печенью и используется в реакциях глюконеогенеза.

445. При дефиците соматотропина у детей развивается:

1. Гипофизарный нанизм
2. Гипофизарный гигантизм
3. Гипофизарный гипогонадизм

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Дефицит гормона роста в организме приводит к задержке роста скелета, органов и тканей. Развивается гипофизарная карликовость, или нанизм (выбор 1). Рост больных не превышает 130 см, телосложение – пропорциональное, умственное развитие не страдает. Гипофизарный гигантизм (выбор 2) связан с повышенной секрецией гормона роста. Гипофизарный гипогонадизм (выбор 3) обусловлен недостатком гонадотропных гормонов передней доли гипофиза.

446. Лютропин:

1. Стимулирует секрецию эстрогенов
2. Тормозит секрецию эстрогенов
3. Не влияет на секрецию эстрогенов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Лютеинизирующий гормон (лютропин) вызывает разрыв фолликула с образованием желтого тела и стимулирует секрецию эстрогенов и прогестерона (выбор 1).

447. Фоллитропин:

1. Регулирует созревание фолликулов в яичниках
2. Тормозит образование желтого тела в яичниках
3. Не имеет рецепторов в яичниках

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон) способствует созреванию фолликулов в яичниках.

448. Йодтиронины транспортируются в крови в основном:

1. В свободном виде
2. С помощью специфического белка-переносчика
3. На альбумине

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В плазме крови 75% $T_4$ связано с тироксинсвязывающим глобулином (гликопротеин, синтезируемый в печени, выбор 2); 15–20% с тироксинсвязывающим преальбумином; 5% – с альбумином (выбор 3); 0,03% гормона остаются свободными (выбор 1). $T_3$ обладает меньшим сродством к транспортным белкам, и его свободная форма составляет 0,3%.

449. Кретинизм обусловлен:

1. Дефицитом тиреоидных гормонов
2. Избытком тиреоидных гормонов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Дефицит тиреоидных гормонов обуславливает появление гипотиреоза. Гипотиреоз в раннем дестком возрасте приводит к кретинизму (выбор 1), у взрослых – к микседеме.

Кретинизм обнаруживается при рождении или развивается в первые два года жизни ребенка. Частой его причиной является внутриутробный порок развития щитовидной железы либо наследственный блок синтеза тиреоидных гормонов.

450. Назовите фермент, который катализирует образование дигидротестостерона?

1. 5α-редуктаза

2. 5α-оксидаза

3. 5α-трансфераза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Наиболее важный метаболит тестостерона – дигидротестостерон – представляет собой наиболее активную форму гормона и обнаруживается во многих тканях, включая семенные пузырьки, предстательную железу, наружные половые органы и некоторые участки кожи. В этих тканях и органах имеется НАДФН-зависимый фермент – 5α-редуктаза (выбор 1).

451. Выберите неправильное утверждение:

1. Тестостерон проникает через плазматическую мембрану пассивной или облегченной диффузией

2. В ряде клеток он превращается в дигидротестостерон

3. Тестостерон – гормон, непроникающий в клетку

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Свободный тестостерон проникает к клетки через плазматическую мембрану (выбор 1) и связывается там со специфическим внутриклеточным рецептором, т.е. по механизму действие является гормоном, проникающим в клетку. В цитоплазме некоторых клеток-мишеней, где имеется фермент 5α-редуктаза, под действием которого тестостерон превращается в дигидротестостерон (выбор 2). В ядре клетки комплекс гормон-рецептор активирует специфические гены, белковые продукты которых опосредуют многие биологические эффекты гормона.

452. Анаболические стероиды является:

1. Эндогенными метаболитами тестостерона

2. Синтезированными лекарственными препаратами

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Терапевтическому использованию мощного протеоанаболического эффекта тестостерона препятствует его андрогенное действие, особенно проявляющееся у детей и женщин. Изменение структуры молекулы тестостерона привело к появлению лекарственных препаратов с усиленной протеоанаболической активностью при ограниченной андрогенной. Такие соединения получили название анаболические стероиды (выбор 2). Наиболее характерным свойством анаболических стероидов является их способность стимулировать синтез белка в организме. Они оказывают положительное влияние на азотистый обмен и способствуют фиксации кальция в костях. Эндогенными метаболитами тестостерона являются более активный дигидротестостерон и менее активные 17-кетостероиды: андростерон и его

стереоизомеры (выбор 1).

453. Эстрогены:

1. Способствуют развитию атеросклероза
2. Препятствуют развитию атеросклероза
3. Не влияют на атерогенез

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Действие эстрогенов вне репродуктивной сферы сводятся к следующим эффектам: торможение резорбции костей; стимуляция синтеза специфических белков в печени, липопротеинов высокой плотности; индукция ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути.

Повышение уровня липопротеинов высокой плотности является фактором препятствующим развитию атеросклероза (выбор 2).

454. Лютропин

1. Стимулирует синтез и секрецию тестостерона
2. Непосредственно действует на сперматогенный эпителий
3. Не имеет рецепторов в яичках

**Ответ:** 1

**Пояснение.** Лютропин (лютеинизирующий гормон) вызывает у женщин разрыв фолликула с образованием желтого тела и стимулирует секрецию эстрогенов и прогестерона. У мужчин он стимулирует секрецию тестостерона (выбор 1).

455. Желтое тело секретирует:

1. Лютропин
2. Фоллитропин
3. Прогестерон

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** После овуляции в яичниках образуется желтое тело, которое начинает вырабатывать основной гормон этой фазы – прогестерон (выбор 3) и некоторое количество эстрадиола. Лютропин (выбор 1) и фоллитропин (выбор 2) – гормоны передней доли гипофиза.

456. Плацента секретирует гормоны:

1. Эстрогены
2. Прогестерон
3. Хорионический гонадотропин
4. Хорионический соматомаммотропин

**Ответ:** 1, 2, 3, 4.

**Пояснение.** Если происходит оплодотворение яйцеклетки и она имплантируется в эндометрий, быстро образующийся трофобласт на-

чинает выделять хорионический гонадотропин (ХГТ) (выбор 3), функции которого состоит в поддержании существования желтого тела до тех пор, пока плацента не начнет продуцировать достаточное количество прогестерона.

ХГТ обнаруживается уже через несколько дней после имплантации, что используется для ранней диагностики беременности. Содержание гормона достигает максимума к середине первого триместра, с последующим быстрым снижением его уровня.

После 6–8 недель беременности плацента начинает вырабатывать прогестерон (выбор 2), уровень которого прогрессивно повышается до родов. Он служит субстратом для синтеза в надпочечниках плода кортизола и дегидроэпиандростерона. Последний в печени плода превращается в 16-гидроксипроизводные, которые, в свою очередь, преобразуются в плаценте в эстриол (выбор 1). Эстриол поступает в кровь матери. Взаимное дополнение продукции стероидных гормонов в плаценте и плоде создает так называемую фетоплацентарную единицу. Стабильное выделение эстрогенов с мочой во время беременности – четкий индикатор хорошего состояния плода и нормального функционирования плаценты.

Плацента вырабатывает также плацентарный лактоген – гормон, называемый также хорионическим соматомаммотропином (выбор 4) или плацентарным гормоном роста. Во время беременности он вызывает у матери положительный баланс азота, калия и кальция и понижение утилизации глюкозы.

457. Какой из гормонов стимулирует развитие вторичных половых признаков у мужчин:

1. Тестостерон
2. Кортизол
3. Эстрадиол
4. Паратгормон

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Андрогены, главным образом тестостерон (выбор 1) и дегидротестостерон, участвуют в половой дифференцировке, сперматогенезе, развитии вторичных половых признаков, анаболических процессах, формировании полового поведения.

458. Тиреоидные гормоны:

1. Являются гормонами роста и развития
2. Снижают уровень глюкозы в крови
3. Увеличивают потребление кислорода
4. Являются гормонами, непроникающими в клетку

**Ответ:** 1, 3.

По механизму действия тиреоидные гормоны относятся к гормонам, проникающим в клетку (выбор 4) и действующим через внутрклеточные рецепторы.

У человека основным биологическим действием тиреоидных гормонов является калоригенный эффект (выработка тепла) в виде повышения основного обмена и связанное с этим повышение потребления кислорода многими тканями и органами (выбор 3).

Вторым основным эффектом тиреоидных гормонов является их ростовое действие (выбор 1). Тиреоидные гормоны у человека обладают ростовым и дифференцировочным действием, особенно в отношении ЦНС и костно-хрящевой ткани. Без них нормальное соматическое и психическое развитие невозможно. При дефиците тиреоидных гормонов у детей нарушаются процессы миелинизации и дифференцировки нервных клеток, что обуславливает значительное замедление умственного развития.

Другие биологические эффекты:

1. Положительное ино- и хронотропное действие на сердце (за счет повышения синтеза β-адренорецепторов и их сродства к катехоламинам – пермиссивное действие тиреоидных гормонов на эффекты катехоламинов).

2. Незначительное гипергликемическое действие (выбор 2), обусловленное стимуляцией глюконеогенеза, мобилизацией гликогена и повышенным всасыванием глюкозы в желудочно-кишечном тракте.

3. Стимуляция тканевого липолиза посредством повышения активности гормончувствительной липазы.

4. В физиологических концентрациях тиреоидные гормоны обладают протеанаболическим действием.

4. Активация эритропоэза.

5. Повышение активности ЛПНП-рецепторов печени, участвующих в захвате ЛПНП из крови.

6. Активация синтеза холестерола в печени за счет стимуляции ключевого фермента синтеза – ГМГ-КоА-редуктазы, но с одновременным усилением окисления холестерола в желчные кислоты. Итоговый результат двух последних эффектов – гипохолестеролемическое действие тиреоидных гормонов.

459. Йодтиронины транспортируются в крови:

1. Тироксинсвязывающим глобулином

2. Церулоплазмином

3. Транскортином

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Транспорт тиреоидных гормонов: в плазме крови 75–80% $T_4$ связано с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ, глико-

протеин, синтезируемый в печени, выбор 1); 15–20% с тироксинсвязывающим преальбумином, 5% – с альбумином и только 0,03% тироксина остаются свободными. $T_3$ обладает меньшим сродством к транспортным белкам, и его свободная форма составляет 0,3%. Транскортин (выбор 3) – белок-переносчик глюкокортикоидов; церулоплазмин (выбор 2) – белок-переносчик ионов меди.

460. Синтез тестостерона стимулируют:

1. Лютеинизирующий гормон
2. Фолликулостимулирующий гормон
3. Кортикотропин

**Ответ:** 1

**Пояснение.** Функция семенников регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ) и фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ). ЛГ стимулирует стероидогенез и образование тестостерона (выбор 1), связываясь с рецепторами на плазматической мембране клеток Лейдига. ФСГ (выбор 2) взаимодействует с клетками Сертоли и стимулирует синтез андроген-связывающего белка. Этот белок представляет собой гликопротеин, связывающий тестостерон. Андроген-связывающий белок секретируется в просвет семенного канальца, что сопровождается переносом тестостерона от клеток Лейдига, где он образуется, к месту сперматогенеза. Кортикотропин (АКТГ) стимулирует синтез и секрецию глюкокортикоидов (выбор 3).

461. Наиболее активной формой андрогенов является:

1. Дигидротестостерон
2. Андростерон
3. Андростендион

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Наиболее важный метаболит тестостерона – дигидротестостерон – представляет собой наиболее активную форму гормона (выбор 1) и обнаруживается во многих тканях, включая семенные пузырьки, предстательную железу, наружные половые органы и некоторые участки кожи. В этих тканях и органах имеется НАДФН-зависимый фермент – 5$\alpha$-редуктаза. Андростерон (выбор 2) – метаболит пути инактивации тестостерона, выделяющийся с мочой и обладающий слабой андрогенной активностью. Андростендион (выбор 3) – надпочечниковый андроген, обладающий слабой андрогенной активностью.

462. Эстрогены образуются из:

1. Андрогенов
2. Прямо из холестерола

3. Ацетил-КоА

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Эстрогены – семейство гормонов, синтезируемых в яичниках и других тканях. Эстрогены образуются путем ароматизации андрогенов (выбор 1) – андростендиона и тестостерона. Фермент ароматаза способствует удалению $C_{19}$-метильной группы, дегидрированию А-кольца и, наконец, конверсии 3-кетогруппы в 3β-гидроксигруппу. Если субстратом ароматазы служит тестостерон, образуется эстрадиол ($E_2$); ароматизация андростендиона приводит к образованию эстрона ($E_1$). В печени эстрон через гидроксилирование по $C_{16}$ метаболизируется в эстриол ($E_3$). Эстриол ($E_3$) в отсутствие беременности рассматривают только как метаболит этрадиола ($E_2$) и эстрона ($E_1$).

463. Глюкокортикоиды:

1. Понижают уровень глюкозы в плазме крови
2. Повышают уровень глюкозы в плазме крови
3. Не изменяют уровень глюкозы в плазме крови.

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Само название «глюкокортикоиды» отражает их влияние на обмен углеводов.

а) Глюкокортикоиды усиливают глюконеогенез в печени путем: 1) повышения активности ключевого фермента – фосфоенолпируват-карбоксикиназы; 2) стимуляции высвобождения аминокислот – субстратов глюконеогенеза – из периферических (мышечной, лимфоидной, соединительной) тканей, усиливая катаболизм их белков; 3) стимулируя секрецию глюкагона.

б) Глюкокортикоиды повышают запасы гликогена в печени, активируя гликогенсинтазу, и в этом отношении их действие сходно с инсулином.

в) Глюкокортикоиды тормозят потребление и использование глюкозы во внепеченочных тканях (скелетных мышцах и жировой ткани). Это связано с тем, что они уменьшают образование глюкозных транспортеров GLUT-4 и способствуют их секвестрации внутри клеток. Кроме того, глюкокортикоиды, понижают связывание инсулина с его рецептором, уменьшая число инсулиновых рецепторов и их сродство к инсулину.

Конечным результатом влияния глюкокортикоидов на обмен углеводов является повышение уровня глюкозы в плазме крови (выбор 2) – гипергликемический эффект.

464. Тиреоидные гормоны:

1. Понижают основной обмен

2. Повышают основной обмен

3. Не влияют на основной обмен

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** У человека основным биологическим действием тиреоидных гормонов является калоригенный эффект (выработка тепла) в виде повышения основного обмена (выбор 2) и связанное с этим повышение потребления кислорода многими тканями и органами.

465. Самый высокий уровень эстрогенов наблюдается:

1. В конце фолликулиновой фазы яичникового цикла

2. Лютеиновой фазе яичникового цикла

3. В фазу инволюции желтого тела

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В норме продолжительность овариального (яичникового) составляет в среднем 28 дней. Его подразделяют на три фазы: фолликулиновую, лютеиновую и фазу инволюции желтого тела.

Фолликулиновая фаза. Под влиянием ФСГ начинает увеличиваться один из фолликулов. В первую неделю этой фазы содержание эстрадиола остается низким, но затем по мере роста фолликула начинает прогрессивно повышаться. За сутки до пика ЛГ уровень эстрадиола достигает максимума (первый пик, примерно 14 сутки цикла, выбор 1). По механизму положительной обратной связи осуществляется резкий выброс ЛГ, который обеспечивает овуляцию и переход к следующей фазе.

Лютеиновая фаза. После овуляции образуется желтое тело, которая начинает вырабатывать основной гормон этой фазы – прогестерон и некоторое количество эстрадиола. Уровень эстрадиола достигает максимума к середине (21 сутки цикла) лютеиновой фазы (второй пик, примерно в 1,5–2 раза меньший по величине, выбор 2), а затем постепенно снижается. Уровень прогестерона достигает своего максимума на 5–7 день после овуляции. Если яйцеклетка не оплодотворилась начинается переход к следующей фазе.

Инволюция желтого тела. Желтое тело подвергается обратному развитию, продукция прогестерона прогрессивно снижается. Низкий уровень эстрогенов и прогестерона (выбор 3) приводят к тому, что вновь активируется продукция гонадолиберина и ФСГ, то есть начинается повторение цикла.

466. Кретинизм обусловлен недостаточной выработкой:

1. Гормона роста

2. Инсулина

3. Тироидных гормонов в детстве

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Дефицит тиреоидных гормонов обуславливает появление гипотиреоза. Гипотиреоз в раннем дестком возрасте приводит к кретинизму (выбор 3), у взрослых – к микседеме.

Кретинизм обнаруживается при рождении или развивается в первые два года жизни ребенка. Частой его причиной является внутриутробный порок развития щитовидной железы либо наследственный блок синтеза тиреоидных гормонов.

Недостаток гормона роста (выбор 1) проявляется развитием гипофизарной карликовости. Недостаток инсулина (выбор 2) приводит к развитию сахарного диабета.

467. При дефиците вазопрессина (несахарный диабет) суточный объем мочи:

1. Повышается
2. Снижается
3. Не изменяется

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Дефицит антидиуретического гормона приводит к развитию несахарного диабета (diabetus insipidus), характерными признаками которого являются: постоянная жажда; обильное (до 20 л/сут) мочеиспускание (выбор 1); низкая плотность мочи; отсутствие в моче глюкозы.

468. При дефиците вазопрессина плотность мочи:

1. Повышается
2. Снижается
3. Не изменяется

**Ответ:** 2.

См. **пояснение** к вопросу 467.

469. Выберите неверное утверждение:

1. Простагландины-местные гормоны
2. Простагландины-производные арахидоновой кислоты
3. Простагландины синтезируются только в печени

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Эйкозаноиды – это производные эйкозо-($C_{20}$)-полиеновых жирных кислот, главным образом, арахидоновой кислоты (выбор 2). Эйкозаноиды подразделяются на лейкотриены и простаноиды. Последние включают простагландины, простациклины и тромбоксаны.

Являясь биологически активными веществами (местными гормонами), эйкозаноиды изменяют активность биологических реакций (воспаление, иммунологический ответ, тромбообразование, контроль

за микроциркуляцией и др.) и действуют, как правило, в пределах синтезировавшей их ткани (выбор 1). Эйкозаноиды синтезируются практически во всех тканях и органах (выбор 3).

Для многих тканей характерен синтез индивидуальных простаноидов: тромбоксан $A_2$ синтезируется исключительно в тромбоцитах; простациклин (ПГ$I_2$) образуется, главным образом, в эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов; ПГА синтезируется преимущественнно в мозговом веществе почек, ПГ$Д_2$ – в нервной ткани, ПГ$F_{2\alpha}$ – в везикулярных железах, ПГ$E_2$ – в матке, везикулярных железах и гладкомышечных клетках.

470. Какой из следующих эйкозаноидов ингибирует агрегацию тромбоцитов?

1. Лейкотриен $B_4$
2. Простациклин
3. Тромбоксан $A_2$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Биологические аспекты действия некоторых эйкозаноидов:

Лейкотриен $B_4$ (выбор 1): увеличивает хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов; высвобождает лизосомальные ферменты; способствует адгезии лимфоцитов; увеличивает проницаемость сосудов.

Простациклин (выбор 2): вазодилятатор; ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Тромбоксан $A_2$ (выбор 3): способствует агрегации тромбоцитов; вазоконстриктор.

471. Какой из следующих эйкозаноидов вызывает агрегацию тромбоцитов?

1. Лейкотриен $B_4$
2. Простациклин
3. Тромбоксан $A_2$

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** См. пояснение к вопросу 467.

472. Выберите из следующих фармпрепаратов известный ингибитор циклооксигеназы:

1. Димедрол
2. Аспирин
3. Викасол

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Синтез эйкозаноидов может быть ингибирован рядом фармакопрепаратов. Противовоспалительный эффект аспирина и других нестероидных противоспалительных фармакопрепаратов обу-

словлен инактивацией циклооксигеназы II (выбор 2). Развитие побочных эффектов этих препаратов связывают с ингибированием конститутивной циклооксигеназы I. Димедрол (выбор 1) – антигистаминный препарат, блокатор Н-рецепторов. Викасол (выбор 3) – водорастворимая форма витамина К.

473. Гиперсекреция альдостерона при болезни Конна приводит к:

1. Гипернатриемии
2. Гиперкалиемиии
3. Гипотензии

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Первичный альдостеронизм (синдром Конна). Причина его развития – опухоль клубочковой зоны коры надпочечников. Классические проявления: артериальная гипертензия; гипокалиемия, проявляющаяся резкой мышечной слабостью, вплоть до транзиторной полной обездвиженности; умеренная гипернатриемия без возникновения отеков (выбор 1); гипокалиемический алкалоз; в плазме крови увеличен уровень альдостерона и снижен по механизму обратной связи уровень ренина.

474. Атриальные натрийуретические факторы:

1. Вазоконстрикторы
2. Вазодилятаторы
3. Стимулируют потерю натрия
4. Стимулируют реабсорбцию натрия в дистальных канальцах почек

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Секреторные кардиомиоциты предсердий, которые относят к нейроэндокринным клеткам, концентрируются в ушках предсердий и ответственны за синтез двух предсердных натрийуретических факторов – атриопептидов А и В. Секреция атриопептидов возрастает при гиперволемии, солевой нагрузке и растяжении предсердий. Атриопептиды оказывают сосудорасширяющий (выбор 2) и гипотензивный эффекты, уменьшают реабсорбцию натрия в почках (выбор 3), ингибируют секрецию ренина и альдостерона, снижают продукцию вазопрессина. Другими словами, они являются антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

475. Выберите основные ионы внутриклеточной жидкости:

1. Натрий
2. Калий
3. Фосфаты
4. Бикарбонаты

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Калий (выбор 2) – основной внутриклеточный катион. 98% калия находится внутри клеток, 2% – вне клеток.

Натрий (выбор 1) – основной катион внеклеточной жидкости. 55% от общего количества натрия находится в костях, 43% – во внеклеточной жидкости, 2% – в клетках.

Основное количество фосфатов (выбор 3) сосредоточено в костях (85%), где они входят в состав гидроксиапатитов. Остальное количество преимущественно внутри клеток, где они входят в состав различных белков, липидов, нуклеиновых кислот.

Бикарбонаты (выбор 4) находятся преимущественно внеклеточно, где участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия.

476. Большая часть воды в организме находится:

1. Внутри клеток
2. Между клетками
3. Внутри сосудов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Водные пространства организма:

| Водные сектора | Количество воды, л | % от массы тела |
|---|---|---|
| 1) внутриклеточный (выбор 1) | 28 | 40 |
| 2) внеклеточный: | 14 | 20 |
| а) плазма крови (выбор 3) | 3,5 | 5 |
| б) интерстициальная жидкость (выбор 2) | 10,5 | 15 |
| Итого: | 42 | 60 |

477. Секрецию вазопрессина в кровь стимулирует

1. Повышение осмотического давления крови
2. Понижение осмотического давления крови

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Главным стимулом для его секреции является повышение осмолярности плазмы крови (выбор 1). Другими стимула-ми секреции антидиуретического гормона являются гиповолемия, гипотензия, боль, стресс и гипертермия. Ингибиторами выделения гормона являются снижение осмолярности плазмы крови (выбор 2), этанол, гипотермия.

478. Из задней доли гипофиза секретируется в кровь:

1. Антидиуретический гормон
2. Кортикотропин
3. Тиреотропин

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Антидиуретический гормон (выбор 1), или вазопрессин, преимущественно синтезируется в супраоптическом ядре гипота-

ламуса, затем аксональным транспортом доставляется в заднюю долю гипофиза, откуда секретируется в кровь. Кортикотропин (АКТГ) и тиреотропин (выбор 2, 3) – гормоны передней доли гипофиза.

479. Антидиуретический гормон синтезируется:

1. В нейронах гипоталамуса
2. В задней доле гипофиза
3. В передней доле гипофиза

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Антидиуретический гормон, или вазопрессин, преимущественно синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса (выбор 1), затем аксональным транспортом доставляется в заднюю долю гипофиза, откуда секретируется в кровь (выбор 2). В передней доле гипофиза (выбор 3) синтезируются тропные гормоны гипофиза.

480. Вазопрессин:

1. Повышает проницаемость дистальных канальцев для воды
2. Расширяет сосуды
3. Ссужает сосуды

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Основное биологическое действие вазопрессина заключается в повышении реабсорбции воды в дистальных канальцах и собирательных трубочках почек путем активации мембрановстроенных белков – аквапоринов-2 (выбор 1). Аквапорины-2 – это интегральные белки, которые организованы в гомотетрамеры, каждый из которых включает четыре специфичных к молекулам воды канала. Менее значимое в физиологических условиях действие гормона – это сокращение гладкой мускулатуры сосудов кожи и мышц (через активацию поверхностных $V_1$-рецепторов и запуск фосфатидилинозитолового механизма) (выбор 3).

481. Окситоцин:

1. Стимулирует сокращение матки
2. Вызывает расслабление матки

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Биологическое действие окситоцина заключается: в сокращении миоэпителиальных клеток в молочных железах. При этом молоко выталкивается из альвеол в молочные ходы; в сокращении гладкой мускулатуры матки (выбор 1).

482. Основным стимулятором секреции ренина клетками юкстагломерулярного аппарата является:

1. Повышение артериального давления

2. Снижение артериального давления

3. Повышение объема циркулирующей крови

4. Понижение объема циркулируемой крови

**Ответ:** 2, 4.

**Пояснение.** Основными регуляторами продукции альдостерона служат ренин-ангиотензиновая система, калий и в гораздо меньшей степени АКТГ.

Функция ренин-ангиотензиновой системы – регуляция артериального давления и электролитного обмена. Любые причины, приводящие к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) (выбор 4), артериального давления (выбор 2), концентрации $Na^+$, а также β-адреностимуляторы, стимулируют высвобождение почками ренина. Ренин – это фермент, продуцируемый юкстагломерулярными клетками почек, воздействует на ангиотензиноген ($\alpha_2$-глобулин, продуцируемый печенью) и отщепляет от него декапептид – ангиотензин-I. Из биологически малоактивного ангиотензина-I образуется активный ангиотензин-II. Реакцию образования ангиотензина-II катализирует ангиотензин-I-превращающий фермент.

Ангиотензин-II является одним из самых мощных сосудосуживающих веществ (в 50 раз сильнее норадреналина). Кроме того, он тормозит высвобождение ренина и, связываясь с рецепторами клеток клубочковой зоны, оказывает стимулирующее действие на выработку альдостерона.

Альдостерон, способствуя реабсорбции $Na^+$ в дистальных канальцах почек, приводит к повышению концентрации его в плазме крови, а значит повышению осмотического давления. Последнее является главным стимулом для секреции антидиуретического гормона. Антидиуретический гормон через увеличение реабсорбции воды в почках обуславливает повышение ОЦК. Отметим, что гипотензия и снижение ОЦК также являются прямыми стимулами для секреции антидиуретического гормона в кровь.

483. Основным эффектом альдостерона является:

1. Повышение реабсорбции калия в почечных канальцах

2. Уменьшение экскреции протонов

3. Повышение реабсорбции натрия в почечных канальцах

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Альдостерон воздействует на почки, стимулируя активный транспорт $Na^+$ в дистальных канальцах (выбор 3). Он увеличивают число $Na^+$-каналов на апикальной (обращенной к моче) стороне клеток и способствуют наработке АТФ, необходимой для работы $Na^+/K^+$-АТФ-азы на серозной стороне клетки. Альдостерон также стимулируют выделение почками $K^+$ и $H^+$ (выбор 1 и 2) и влияет на транс-

порт ионов в других эпителиальных клетках: потовых и слюнных железах, слизистой оболочке кишечника.

484. Паратгормон оказывает эффект:

1. Гипокальциемический
2. Гиперкальциемический
3. Не влияет на обмен кальция

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Паратиреоидный гормон (паратгормон) синтезируется в клетках паращитовидных желез и представляет собой белок, состоящий из 84 аминокислотных остатков. Сигналом для его секреции является снижение концентрации кальция в плазме крови ниже 1 мМ/л. Органы и ткани мишени – кости, почки. Основной эффект в костной ткани – увеличение количества и остеолитической активности остеокластов с последующей резорбцией костей и вымыванием кальция из костей. В почках паратгормон увеличивает реабсорбцию кальция с одновременным усилением фосфатурии. Кроме того, в почках он стимулирует образование кальцитриола, который повышает всасывание кальция в кишечнике. Конечный итог действия паратгормона – увеличение содержания в плазме крови кальция (выбор 2) и снижение фосфатов.

485. Альдостерон усиливает в почках реабсорбцию:

1. $K^+$
2. $Na^+$
3. $H^+$

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Минералокортикоиды (альдостерон и 11-дезоксикортикостерон) воздействуют на почки, стимулируя реабсорбцию ионов натрия в дистальных канальцах и собирательных трубочках (выбор 2). Гормон действует посредством увеличения числа $Na^+$-каналов на апикальной стороне клеток и способствует наработке АТФ, необходимой для работы $Na^+/K^+$-насоса на серозной стороне клетки. Минералокортикоиды также способствуют выделению почками $K^+$ и $H^+$ (выбор 1).

486. Вазопрессин обладает:

1. Антидиуретическим
2. Гипогликемическим
3. Сосудосуживающим действием

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Антидиуретический гормон (вазопрессин) первично синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса. Главным стиму-

лом для его секреции является повышение осмолярности плазмы крови. Основное биологическое действие заключается в повышении реабсорбции воды в дистальных канальцах и собирательных трубочках почек путем активации мембрановстроенных белковых водных каналов – аквапоринов (выбор 1). Менее значимое действие гормона в физиологических условиях – сокращение гладкой мускулатуры сосудов кожи и мышц (выбор 3). Вазопрессин обладает и метаболическим действием, активируя распад гликогена, выход глюкозы из печени в кровь (выбор 2) и синтез жирных кислот. Кроме того, вазопрессин обладает мощным антикетогенным действием.

487. Как влияет ангиотензин II на секрецию альдостерона в корковом веществе надпочечников?

1. Стимулирует
2. Подавляет
3. Не влияет

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Ангиотензин-II является одним из самых сосудосуживающих эндогенных веществ. Кроме того, он тормозит высвобождение ренина и, связываясь с АТ-рецепторами клеток клубочковой зоны, оказывает стимулирующее действие на выработку альдостерона (выбор 1).

488. Для новорожденного характерен транзиторный гипопаратиреоз, который является следствием недостаточности

1. Надпочечников
2. Паращитовидных желез
3. Щитовидной железы

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Основная функция паратиреоидного гормона заключается в поддержании постоянного уровня кальция в крови в строгом диапазоне. Кальций играет важную роль в функционировании любой клетки и в обменных процессах организма в целом. Он участвует в мышечном сокращении, является посредником при передаче сигналов между клетками, изменяет проницаемость мембран клеток.

С 15 недели гестации содержание общего и ионизированного кальция в сыворотке плода становится существенно выше, чем у матери, примерно на 40%. Такая относительная физиологическая гиперкальциемия плода обеспечивается за счёт активного переноса кальция против градиента концентрации через плацентарный синцитиотрофобласт. Эти эффекты достигаются путем усиления влияния кальцитриола, синтезируемого почками плода и плацентой, обеспечивая процесс нормального хондрогенеза.

При рождении паращитовидные железы хорошо развиты, функционально активны, но при достаточном трансплацентарном транспорте кальция секреция паратиреоидного гормона понижена. Увеличение концентраций паратиреоидного гормона в сыворотке крови новорожденного в ранний адаптационный период происходит одновременно со снижением концентрации кальция. Для новорожденного характерна относительная недостаточность паращитовидных желез (транзиторный гипопаратиреоз) и повышенная концентрация в крови кальцитонина, что лежит в основе гипокальциемии новорожденных. Восстановление нормальной концентрации кальция происходит на 3–4-е сутки после рождения и свидетельствует о нормализации метаболизма кальция. После рождения происходит быстрое увеличение паращитовидных желез, которое продолжается до 12–14 лет.

489. У новорожденных и детей раннего возраста отмечается преобладание тонуса симпатической нервной системы из-за:

1. высокой секреции катехоламинов
2. низкой секреции катехоламинов
3. низкой секреции тиреоидных гормонов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** При рождении центральные вегетативные образования и периферические отделы симпатической и парасимпатической нервной системы уже сформированы, но их морфологическая и функциональная организация еще продолжается в течение длительного времени. У новорожденных и детей раннего возраста в основном регулирование осуществляют центры симпатической нервной системы. Тонус парасимпатической системы, в частности блуждающего нерва, отсутствует. Блуждающий нерв включается в рефлекторные реакции на 2-3-м месяце жизни ребенка. Поэтому у новорожденных и детей раннего возраста отмечается более высокая секреция катехоламинов по сравнению детьми старших возрастных групп, так как передача возбуждения в вегетативных ганглиях у новорожденных осуществляется адренергическим путем, а не с помощью ацетилхолина, как это наблюдается у взрослых. Преобладание в этом периоде тонуса симпатической нервной системы стимулирует липолиз в бурой жировой ткани, что имеет отношение к терморегуляции и продолжительности сна у новорожденных.

490. Какое влияние на рост ребенка оказывает усиление продукции АКТГ и глюкокортикоидов при стрессе?

1. Усиливает
2. Тормозит
3. Не влияет

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Начиная со 2-й недели жизни происходит усиление секреции АКТГ и, как следствие этого, повышается выработка глюкокортикоидов корой надпочечников до уровня, соответствующего потребностям детского организма в этом гормоне. Глюкокортикоиды оказывают воздействие на растущий организм: они усиливают распад цитоплазматических белков большинства тканей и, следовательно, тормозят рост. При стрессе, когда вырабатывается много АКТГ и глюкокортикоидов, происходит торможение роста.

Чрезмерные стрессорные воздействия у детей, например, сепсис, сопровождаются признаками дисфункции аденогипофиза. Это приводит к снижению содержания АКТГ и, соответственно, кортикостероидов в крови, несмотря на ухудшение состояния ребенка, т.е. наступает быстрое истощение системы гипофиз-кора надпочечников и гормональных адаптационных механизмов.

491. До пубертатного периода (от 1–2 до 6–7) лет для обеспечения процессов анаболизма субстратами и энергией, наиболее значимыми являются следующие гормоны:

1. Тироксин, СТГ
2. Тироксин, СТГ, половые гормоны
3. Тироксин, СТГ, инсулин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** К рождению ребенка сформирована сложная эндокринная система регуляции функций, нарушение которой может выражаться увеличением (гиперфункция) или уменьшением (гипофункция) деятельности желез внутренней секреции.

Умственное и физическое развитие ребенка, его рост и состояние здоровья находятся в тесной зависимости от недостатка или избытка тех или иных гормонов.

Для обеспечения процессов анаболизма субстратами и энергией, необходимо взаимодействие 4 типов гормонов: тироксина, СТГ, инсулина и (в период полового созревания) половых гормонов. Первые три гормона являются наиболее значимыми до пубертатного периода (от 1–2 до 6–7 лет). При недостаточности их секреции наблюдаются гормонально-обусловленные нарушения развития у детей младшего возраста. Именно в этом периоде чаще всего проявляются нарушения гипофизарной функции, сахарный диабет, гипотиреоз. У подростков (с 7 до 15–16 лет) частой причиной задержки роста является торможение полового развития.

# 12. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ БИОХИМИЯ. ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

492. Выберите наиболее точный ответ: печень выполняет важную роль в обмене желчных пигментов, которые образуются в результате распада:

1. Гема
2. Цитохромов
3. Витаминов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Средняя продолжительность жизни эритроцитов 120 суток. В нормальных условиях ежедневно происходит разрушение части эритроцитов и распад гемоглобина. Разрушение гемоглобина происходит в следующей последовательности:

1. Разрыв метинового мостика между I и II пиррольными ядрами порфиринового кольца гема с одновременным окислением $Fe^{2+}$ в $Fe^{3+}$. Образуется пигмент желто-зеленого цвета – вердоглобин.
2. Удаление глобина и Fe из гема, порфириновое кольцо разворачивается в цепь. Образуется пигмент зеленого цвета – биливердин.
3. Восстановление биливердина и образование пигмента красно-желтого цвета – билирубина.

493. В печени 1/4 часть билирубина связывается с УДФ-глюкуроновой кислотой и называется:

1. Прямой билирубин
2. Диглюкуронид билирубина
3. Непрямой билирубин
4. Гаптоглобин
5. Свободный билирубин

**Ответы:** 1, 2.

**Пояснение.** Обезвреживание свободного билирубина происходит в печени. Здесь происходит перенос билирубина от альбумина через свободно проницаемую мембрану сосудистых синусов в гепатоциты. В гепотоцитах билирубин связывается с белком лигандином. Комплекс билирубин-лигандин путем активного транспорта попадает в гладкий эндоплазматический ретитулум. Здесь билирубин отщепляется от лигандина и происходит его конъюгация с глюкуроновой кислотой при участии УДФ-глюкуронилтрансферазы, образуется моноглюкуронид билирубина. Он поступает к обращенной в сторону желчных канальцев поверхности гепотоцита. Здесь присоединяется второй

остаток глюкуроновой кислоты, образовавшийся диглюкуронид билирубина активно секретируется в желчные канальцы.

Диглюкуронид билирубина получил название связанного или конъюгированного билирубина. Он растворим в воде, дает прямую реакцию с реактивом Эрлиха, поэтому его еще называют прямым билирубином.

494. Фетальный гемоглобин имеет сродство к кислороду материнской крови:

1. Высокое
2. Низкое
3. Как у взрослых

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Повышенное сродство к кислороду HbF определяется его первичной структурой: в γ-цепях вместо лизина-143 (β-143 лизин у HbA) находится серин-143, имеющий незаряженную (полярную) гидроксильную группу. В связи с этим молекула HbF имеет меньшее количество положительно заряженных боковых радикалов, и основной конкурент за связь гемоглобина с кислородом − 2,3-бисфосфоглицерат – в меньшей степени связывается с гемоглобином. В таких условиях кислород получает приоритет и в большей степени связывается с гемоглобином.

495. У плода основной формой гемоглобина является:

1. Hb F
2. Hb A1
3. Hb A2

**Ответ**: 1.

**Пояснение.** С 6–8 недели внутриутробного развития начинает синтезироваться гемоглобин плода (HbF), состоящий из 2α2γ цепей. В условиях относительной кислородной недостаточности внутриутробный (фетальный) гемоглобин имеет более высокое сродство к кислороду материнской крови. Повышенное сродство HbF к кислороду позволяет сравнительно малому объёму крови плода выполнять кислородоснабжающие функции более эффективно.

По мере созревания плода уровень фетального гемоглобина крови снижается. Примерно с 6 месяца жизни концентрация HbF в крови находится на уровне взрослых (составляет 1–2% от общего количества гемоглобина).

В дальнейшем с возрастом у людей могут образовываться минорные формы гемоглобина: HbA2 (выбор 3), состоящий из 2α2δ цепей, а также HbA1B и HbA1C (выбор 2), у которых N-концевые остатки валина в β-цепи связаны с глюкозо-6-фосфатом. Увеличение ука-

занных форм гемоглобина наблюдается при гипергликемическом синдроме (сахарный диабет 1 и 2 типа, метаболический синдром).
496. Все вещества первичной мочи делят на:

1. Пороговые
2. Беспороговые
3. Проникающие
4. Непроникающие

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Все вещества первичной мочи делят на пороговые и беспороговые. Пороговые вещества появляются в моче при неповрежденных почках лишь тогда, когда их концентрация в крови превышает определенное количество, называемое порогом. Пороговые вещества могут появиться в моче и при их нормальном содержании в крови, но при нарушении их реабсорбции в почках. В конечной моче обычными методами пороговые вещества не обнаруживаются.

Беспороговые вещества выделяются в мочу путем фильтрации в клубочках, секреции в канальцах, поступления из клеток самих почечных канальцев. Их присутствие в моче не связано с концентрацией в крови.

497. Какими способами трансмембранного транспорта происходит реаборбция:

1. Простая диффузия
2. Облегченная диффузия
3. Активный транспорт
4. Везикулярный транспорт

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Реабсорбция в почечных кональцах происходит путем простой диффузии (вода, хлориды) и активного транспорта (аминокислоты, глюкоза, натрий, калий, кальций, магний, фосфаты, сульфаты).

498. Укажите неправильное утверждение. В дистальных канальцах почек:

1. Ионы натрия реабсорбируются независимо от воды
2. В обмен на поступающий в эпителий дистальных канальцев натрий в мочу секретируются анионы
3. Реабсорбция ионов натрия регулируется альдостероном

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Неправильным является утверждение, что в обмен на поступающий в эпителий дистальных канальцев натрий в мочу секретируются анионы, так как в дистальных канальцах происходит активная реобсорбция $Na^+$, $Ca^{2+}$, $Mg^{2+}$ и пассивная анионов хлоридов. Би-

карбонаты, хлориды, фосфаты реабсорбируются пассивно в проксимальных отделах канальцев.

499. Для определения клиренса вводят вещество, которое:

1. Фильтруется в клубочках, и не реабсорбируется и не секретируется канальцами нефронов

2. Фильтруется в клубочках и реабсорбируется и секретируется канальцами нефронов

3. Не фильтруется в клубочках и не реабсорбируется и не секретируется канальцами нефронов

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Клиренс (очищение) любого соединения выражают количеством миллилитров плазмы, которое в 1 мин полностью освобождается от определенного вещества при протекании ее через почки. Для определения клиренса в кровеносное русло вводят вещество, которое фильтруется в клубочках, но не реабсорбируется и не секретируется канальцами нефронов, т.е. фактически клиренс его равен объемной скорости клубочковой фильтрации. С этой целью чаще используют инулин и маннитол.

500. При ацидозе количество бикарбонатов в моче:

1. Повышается

2. Снижается

3. Не изменяется

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** При ацидозе количество бикарбонатов в моче уменьшается, так как карбонатная буферная система будет участвовать в поддержании кислотно-щелочного равновесия. При ацидозе протоны в просвете канальцев соединяются с анионами бикарбоната, и образуется угольная кислота, которая распадается на $CO_2$ и $H_2O$. Эквивалентное анионам количество натрия поступает в клетки почечных канальцев.

501. Источниками сульфатов мочи являются:

1. Асп, глу

2. Лиз, арг, гис

3. Цис, мет

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Источниками сульфатов мочи являются серосодержащие аминокислоты – цистеин, цистин, метионин. Эти аминокислоты в тканях окисляются с образованием ионов серной кислоты, которые выводятся с мочой в составе нетоксичных неорганических сульфатов и эфиросерных кислот.

502. Суточное выделение креатинина зависит от:

1. Характера питания
2. Мышечной массы
3. Интенсивности липолиза

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Креатинин – конечный продукт азотистого обмена – образуется в мышечной ткани из фосфокреатина. Суточное выделение креатинина для каждого человека является довольно постоянной величиной и отражает в основном его мышечную массу. У мужчин на каждый 1 кг массы тела за сутки выделяется с мочой от 18 до 32 мг креатинина, у женщин от 10 до 25 мг. Эти цифры мало зависят об белкового питания.

503. В норме креатин в моче присутствует у:

1. Взрослых
2. Детей
3. Стариков

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Креатин в норме в моче взрослых людей отсутствует и появляется в ней, в основном, при патологических состояниях (миопатии или прогрессирующей мышечной дистрофии). Однако в первые годы жизни ребенка возможна «физиологическая креатинурия», что, по-видимому, связано с усиленным синтезом креатина, опережающим развитие мускулатуры. Возможна также креатинурия у стариков как следствие атрофии мышц и неполного использования креатина, образующегося в печени.

504. В сыворотке крови у новорожденных и детей первого года жизни активность фермента креатинкиназы:

1. Повышена
2. Снижена
3. Как у взрослого

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Креатинкиназа – внутриклеточный фермент, который обнаруживается в тканях сердечной мышцы, скелетной мускулатуры, головного мозга, легких, щитовидной железы. В сыворотке крови у новорожденных и детей первого года жизни повышена активность креатинкиназы, вследствие более высокой проницаемости клеточных мембран. По мере снижения проницаемости мембран активность этого фермента приближается к уровню взрослых.

505. Альдостерон регулирует реабсорбцию ионов натрия в:

1. Проксимальных канальцах почек

2. Дистальных канальцах почек

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Реабсорбция $Na^+$ регулируется альдостероном в проксимальных и в дистальных канальцах почек и осуществляется активным транспортом.

506. Повышенное выделение мочевины с мочой наблюдается при:

1. Поражении печени
2. Поражении сердца
3. Голодании, ожогах

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Мочевина является главным конечным продуктом обезвреживания токсичного аммиака, образующегося при дезаминировании различных азотсодержащих соединений (аминокислот, глутаминовой кислоты, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, аминов), а также всасывающегося из кишечника. Выведение мочевины с мочой – основной путь экскреции азота из организма. Мочевина фильтруется из крови в клубочках, но в канальцах происходит ее значительная пассивная реабсорбция, особенно при малых скоростях тока мочи. Образование и выделение мочевины увеличивается при потреблении больших количеств белка, при катаболических состояниях. К таким состояниям относятся голодание, ожоги.

507. Глюкозурия наблюдается при повышении содержания глюкозы крови выше:

1. 5,55–6,0 ммоль/л
2. 8,3–8,8 ммоль/л
3. 9,6–10,3 ммоль/л

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Глюкозурия наблюдается при повышении содержания глюкозы в крови выше почечного порога: 8,3–8,8 ммоль/л.

508. Какие камни образуются в кислой моче:

1. Оксалатные
2. Фосфатные
3. Уратные
4. Карбонатные

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** В кислой моче образуются камни оксалатные и карбонатные. Камни могут образовываться в моче, когда она перенасыщена соединениями, способными к кристаллизации. Факторами, предрасполагающими к их образованию, являются: обезвоживание; хроническое защелачивание мочи в мочевом пузыре и почечных лоханках

вследствие бактериальной инфекции (ферменты бактерий гидролизуют мочевину с образованием аммиака); инфекция мочевыводящих путей; гиперкальцийурия (при гиперпаратиреоидозе; остеопорозе, вызванном неподвижностью; высоком содержании кальция в пище); гиперурикозурия; гипероксалурия (часто наблюдается у вегетарианцев, пища которых богата щавелевой кислотой – шпинат, ревень и др. при наследственном нарушении метаболизма глицина, который в этом случае весь превращается в щавелевую кислоту); застой мочи.

509. В основе количественного определения белка в моче по методу Робертса-Стольникова-Брандберга лежит:

1. Проба кипячением
2. Проба Геллера
3. Биуретовая реакция

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** В основе количественного определения белка в моче по методу Робертса-Стольникова-Брандберга лежит проба Геллера, заключающаяся в образовании белого мутного кольца при наслаивании мочи на концентрированную азотную кислоту. Количество белка в моче этим методом можно определить, найдя разведение мочи, при котором кольцо на границе двух фаз образуется между второй и третьей минутами (в этом случае содержание белка составляет 0,033 г/л). Это содержание 0,033 г/л умножают на разведение мочи.

510. Ложная протеинурия наблюдается при патологии:

1. Почек
2. Надпочечников
3. Мочевыводящих путей

**Ответ:** 3

**Пояснение.** В нормальной моче человека содержится минимальное количество белка, которое не может быть определено обычными качественными реакциями. При ряде заболеваний содержание белка в моче может резко увеличиться. Выделение белка с мочой называется протеинурией, которая бывает истинной и ложной. Истинная протеинурия возникает вследствие органического повреждения нефрона, увеличения размеров пор почечного фильтра, а также вследствие замедления кровотока в клубочках. При этом в мочу попадают в основном белки плазмы крови. Ложная протеинурия – внепочечная, связана с поражением мочевыводящих путей или предстательной железы.

511. Ультрафильтрат первичной мочи не содержит белки, молекулярная масса которых выше:

1. 50 000 Да

2. 20 000 Да

3. 100 000 Да

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Клубочковый фильтрат представляет собой ультрафильтрат плазмы, т.е. практически одинаков с плазмой крови по составу, за исключением почти полного отсутствия белков. Это связано с тем, что эндотелий является барьером для лейкоцитов и эритроцитов, а базальная мембрана, будучи проницаемой для воды и низкомолекулярных веществ, непроницаема для большинства макромолекул. Проницаемость макромолекул зависит от размера и заряда молекул. Белки с молекулярной массой меньше, чем у альбумина (68 000 Да) проходят через мембрану. Молекулы с отрицательным зарядом фильтруются хуже, чем молекулы, имеющие положительный заряд. Поэтому ультафильтат первичной мочи не содержит белков, молекулярная масса которых выше 50 000 Да. Почти все белки клубочкового фильтрата реабсорбируются и катаболизируются клетками проксимальных извитых канальцев.

512. Укажите основной источник энергии для работы головного мозга в норме?

1. Кетоновые тела

2. Глюкоза

3. Жирные кислоты

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** При нормальных условиях энергетические потребности головного мозга почти полностью обеспечиваются аэробным окислением глюкозы (выбор 2). У голодающих людей дополнительным источником энергии для головного мозга становятся кетоновые тела (выбор 1). Жирные кислоты не используются клетками головного мозга в качестве источника энергии (выбор 3).

513. Укажите медиаторы ЦНС тормозного типа действия:

1. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)

2. Гамма-оксимасляная кислота (ГОМК)

3. Глицин

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Главным тормозным медиатором в нервной системе является ГАМК (выбор 1). Она увеличивает проницаемость постсинаптических мембран для ионов калия и отдаляет мембранный потенциал от порогового уровня, при котором возникает потенциал действия. ГОМК (выбор 2) – синтетический фармакопрепарат, обладающий антигипоксическим, противосудорожным, наркотическим действием. Глицин (выбор 3) – тормозной медиатор в спинном мозге и в большинстве

структур ствола мозга. Торможение осуществляется в результате повышение проводимости постсинаптической мембраны для ионов хлора, что приводит к гиперполяризации.

514. Медиатором холинергических синапсов является:

1. Ацетилхолин
2. Фосфатидилхолин
3. Холин

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Медиатором холинэргических синапсов является ацетилхолин (выбор 1). Фосфатидилхолин (выбор 2) – основной фосфолипид мембран клеток. Холин (выбор 3) – витаминоподобное соединение, источник метильной группы в реакциях трансметилирования.

515. Содержание белка в тканях новорожденных составляет:

1. 10%
2. 12%
3. 18%

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Содержание белка в тканях меняется в процессе развития организма. Так, у плода общее количество белка составляет 10%, у новорожденного – 12%, у взрослых – 18–20% от массы тела. Баланс белка поддерживается процессами постоянного биосинтеза и деградации.

516. Какие аминокислоты преобладают в составе коллагена?

1. Глицин
2. Пролин
3. Аргинин
4. Цистеин

**Ответы:** 1, 2.

**Пояснение.** Молекулы коллагена представляют собой палочки длиной около 300 нм и в диаметре около 1,5 нм. Молекула состоит из трех полипептидных цепей, каждая из которых содержит примерно 1000 аминокислот. Аминокислотный состав отличается высоким содержанием глицина ~33% (каждая третья аминокислота), 21% составляет пролин, 11% – аланин. Белок отличается также наличием оксипролина и оксилизина, низким содержанием тирозина и серусодержащих аминокислот, отсутствием триптофана.

517. Прочность коллагеновых волокон определяется:

1. Образованием двойной спирали из полипептидных цепей
2. Образованием тройной спирали из полипептидных цепей

3. Ковалентными связями между молекулами тропоколлагена

4. Гидрофобными взаимодействиями между молекулами тропоколлагена

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** Молекулы тропоколлагена соединяются конец в конец, образуя микрофибриллу. Микрофибриллы располагаются параллельно, и образуется фибрилла. Цепи из молекул тропоколлагена уложены в фибриллах так, что начало молекул в соседних цепях смещено на четверть длины молекулы (~75 нм), что обусловливает прочность. Фибриллы укладываются параллельно, образуя коллагеновое волокно. Стабилизация фибрилл и коллагеновых волокон осуществляется поперечными ковалентными связями между соседними микрофибриллами, которые образуются следующим образом. В части остатков лизина и оксилизина $NH_2$-группы окисляются ферментом лизилоксидазой до альдегидных, которые взаимодействуют с остатками лизина и оксилизина или между собой с образованием шиффовых оснований или альдолей.

518. Соединительная ткань характеризуется наличием:

1. Липопротеинов
2. Протеогликанов
3. Хромопротеинов

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Основная масса межклеточного вещества представлена протеогликанами, составляющими 30% сухого остатка соединительной ткани.

519. Белок коллаген отличается своим аминокислотным составом. Какие аминокислоты наиболее часто повторяются в полипептидных цепях коллагена?

1. гли–сер–вал
2. гли–арг–тир
3. фен–гли–цис
4. гли–про–ала

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Аминокислотный состав отличается высоким содержанием глицина ~33% (каждая третья аминокислота), 21% составляет пролин, 11% – аланин. Белок отличается также наличием оксипролина и оксилизина, низким содержанием тирозина и серусодержащих аминокислот, отсутствием триптофана.

520. Какой компонент соединительной ткани составляет основу рубца?

1. Фибронектин

2. Гликозаминогликаны
3. Коллаген
4. Эластин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Формирование рубцовой ткани: уменьшается количество клеточных элементов, липидов, происходит резорбция избытка коллагена, уплотнение ткани. В итоге образуется фиброзная ткань, восполняющая образовавшийся в результате повреждения и некроза дефект. Таким образом, следует понимать, что развивающийся в месте травмы некроз, следующее за ним воспаление и развитие грануляционно-фиброзной ткани – это единый комплекс биологических событий.

521. Какой витамин способствует образованию рубца в заживающей ране?
1. D
2. A
3. К
4. С

**Ответ:** 4.

**Пояснение.** Уже в период трансляции на рибосомах начинается гидроксилирование пролина и лизина ферментами пролингидроксилазой и лизингидроксилазой, которое заканчивается уже после образования трехспиральной структуры. В процессе гидроксилирования важную роль играет аскорбиновая кислота (витамин С). В ее отсутствие синтезируемый коллаген непрочен, т.к. нарушается его гидроксилирование.

522. Какие биологические функции выполняют протеогликаны и протеогликановые агрегаты в составе соединительной ткани?
1. Энергетическая
2. Связывают и удерживают воду
3. Барьер для микробов
4. Связывают катионы (Na, K, Ca)

**Ответ:** 2, 3, 4.

**Пояснение.** Протеогликаны в организме выполняют очень многообразные функции: являются структурными компонентами межклеточного вещества и специфически взаимодействуют с белками коллагеном, эластином, фибронектином, ламинином и другими; являются поливалентными анионами, которые могут прочно связывать катионы $K^+$ и $Na^+$; связывают воду и поддерживают тургор тканей; связывают, цементируют волокна и обеспечивают прочность тканей; поддерживают прозрачность роговицы; влияют на клеточную миграцию; выпол-

няют структурную роль в склере; регулируют фильтрацию в клубочках почек, функционируя как молекулярные сита; участвуют в формировании рецепторов на поверхности клеточных мембран и межклеточных контактах; действуют как антикоагулянты; гиалуроновая кислота может служить смазочным материалом в суставах; входят в состав синаптических и других везикул клетки.

523. Какой из перечисленных белков осуществляет взаимосвязь клеток, волокон и компонентов основного вещества соединительной ткани в единое целое?

1. Коллаген
2. Эластин
3. Фибронектин

**Ответ:** 3.

**Пояснение.** Внеклеточный матрикс содержит большое число адгезивных неколлагеновых белков, отличающихся важной структурной особенностью. Они имеют домены, способные связываться специфически с другими макромолекулами и рецепторами на поверхности клетки. Обязательным компонентом этих доменов, обеспечивающих взаимодействие с клетками, является последовательность аминокислот арг-гли-асп. К таким внеклеточным адгезивным белкам относится фибронектин, помогающий клеткам соединяться с матриксом.

Фибронектин – высокомолекулярный гликопротеин. Это димер, состоящий из двух больших субъединиц. Полипептидные цепи сходны, но не идентичны. В области С-концов они соединены двумя дисульфидными связями. В каждой цепи имеются несколько глобулярных доменов, которые специфически могут связываться с другими молекулами (гепарином, коллагеном) или клетками. К семейству фибронектина относится фибриллин.

## 13. БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

524. У взрослого человека за сутки в среднем выделяется слюны:

1. 1–2 л
2. 0,1–0,2 л
3. 3–5 л

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В сутки у взрослого человека в норме выделяется 1–2 л слюны (скорость секреции 0,2–0,5 мл/мин днем, а ночью в 10 раз ниже). Максимальная скорость саливации у детей в возрасте 5–8 лет, а затем она снижается. Наибольшее количество слюны выделяют около-

ушные железы.

525. Укажите функцию лизоцима слюны:

1. Регуляторная
2. Бактерицидная
3. Транспортная

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Лизоцим синтезируется эпителиальными клетками протоков слюнных желез. Поступает в ротовую полость со смешанной слюной. Источником лизоцима являются также нейтрофилы. Бактерицидное действие лизоцима связано с гидролизом β-1,4-гликозидной связи между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой в полисахаридах клеточной стенки микроорганизмов. Наиболее чувствительны к нему грамположительные микроорганизмы и некоторые вирусы. Снижение образования лизоцима наблюдается при стоматитах, гингивитах, парадонтозе.

526. Небелковый азот слюны включает:

1. Мочевину
2. Холестерол
3. Аминокислоты
4. Глюкозу

**Ответ:** 1, 3.

**Пояснение.** Небелковый или остаточный азот примерно в 2 раза ниже, чем в сыворотке крови (15–25 ммоль/л) и включает мочевину, мочевую кислоту, аминокислоты, аммиак, креатинин, пептиды; его содержание определяется содержанием в крови, т.к. его компоненты попадают в слюну путем диффузии.

527. Назовите ферменты слюны лейкоцитарного происхождения:

1. Лизоцим
2. ДНК-аза и РНК
3. Коллагеназа
4. Гиалуронидаза

**Ответ: 1, 2.**

**Пояснение.** ДНК-аза и РНК-аза в слюну выделяются лейкоцитами и лимфоцитами. В сутки секретируется две изоферментных формы РНК-азы: ~60 мкг кислой и ~45 мкг щелочной, и 3–4 мкг двух изоферментных форм ДНК-азы. Эти ферменты замедляют рост и размножение многих микроорганизмов ротовой полости.

Пероксидаза выделяется полиморфноядерными лейкоцитами и

слюнными железами. Кроме нее слюнными железами (и в щитовидной железе) вырабатывается йодидпероксидаза. Бактерии, продуцирующие $H_2O_2$, чувствительны к этим ферментам. В присутствии ионов $CNS^-$ (слюнная пероксидаза) или $Cl^-$ (лейкоцитарная) образуется $H_2O_2–Cl^- \rightarrow HOCl^-$ – гипохлорит-ион, который превращает аминокислоты белков бактерий в активные альдегиды или др. токсические продукты, т.е. проявляется бактериостатическое действие.

528. Назовите ферменты слюны микробного происхождения:

1. Лизоцим
2. Мальтаза
3. Коллагеназа
4. Гиалуронидаза

**Ответ:** 2, 3.

**Пояснение.** К ферментам микробного происхождения относятся каталаза, лактатдегидрогеназа, аминотрансферазы, гексокиназа, мальтаза, сахараза, протеиназы, коллагеназа, уреаза и др.

529. Назовите ферменты слюны собственно железистого происхождения:

1. Лизоцим
2. Амилаза
3. Коллагеназа
4. Гексокиназа

**Ответ:** 1, 2.

**Пояснение.** Ферментами, секретируемыми железами, являются $\alpha$-амилаза, лизоцим, аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа, пероксидаза, кислая и щелочная фосфатазы, карбоангидраза и др.

Амилаза слюны идентична панкреатической, очень активна, что используется в судебно-медицинской практике (идентификация пятен слюны на одежде и др. по гидролизу крахмала).

Лизоцим синтезируется эпителиальными клетками протоков слюнных желез. Поступает в ротовую полость со смешанной слюной. Источником лизоцима являются также нейтрофилы.

530. Наибольшее количество слюны выделяется железами:

1. Околоушными
2. Подчелюстными
3. Подъязычными

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В сутки у взрослого человека в норме выделяется 1–2 л слюны (скорость секреции – 0,2–0,5 мл/мин днем, а ночью в 10 раз

ниже). Максимальная скорость саливации у детей в возрасте 5–8 лет, а затем она снижается. Наибольшее количество слюны выделяют околоушные железы.

531. Кальция содержится в слюне:

1. Больше, чем в крови
2. Меньше, чем в крови
3. Примерно равные концентрации как в крови

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Кальций содержится 1,5–5 ммоль/л по сравнению с кровью 2,2–2,6 ммоль/л (т.е. почти в 2 раза меньше, чем в крови).

532. Кальций в слюне, в основном, находится:

1. В ионизированном состоянии
2. В связанном с белками состоянии

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** Большая часть кальция (55–60%) в слюне находится в ионизированном состоянии, остальная часть связана с белками. С возрастом содержание Са в слюне повышается. При высоких концентрациях кальция в протоках слюнных желез могут образоваться слюнные камни, закупоривающие проток. Соединяясь с органическими веществами, соли кальция могут образовывать зубной камень, откладывающийся на зубах.

533. pH слюны в норме составляет в покое:

1. 6,5–7,5
2. 5,0–6,0
3. 8,0–8,5

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** В норме в покое pH колеблется в пределах 6,5–7,5, т.е. близок к нейтральному значению.

534. В слюне содержится больше:

1. Альбуминов
2. Глобулинов
3. Примерно равные количества

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Глобулинов в слюне больше, чем альбуминов, и более 40% от всех перечисленных фракций составляют β-глобулины.

535. Более половины всех белков слюны составляют:

1. Альбумины
2. Глобулины

3. Лизоцим
4. Муцины
**Ответ:** 4.
**Пояснение.** Более половины всех белков слюны составляют муцины – гликопротеины с М.м. $2 \cdot 10^6$. Они содержат в своем составе сиаловые кислоты, N-ацетилгалактозамин, фукозу и галактозу. Олигосахаридные группировки составляют 60% их состава. В осажденном виде они находятся на поверхности зуба и растворяются очень медленно. Осаждаются муцины под действием слабокислой среды.

536. Каков диапазон суточной секреции десневой жидкости в норме?
1. 0,5–2,5 мл
2. 3,5–5,0 мл
3. 4,0–6,5 мл
**Ответ:** 1.
**Пояснение.** Десневая жидкость: жидкое содержимое десневого желобка. В сутки в ротовую полость поступает 0,5–2,5 мл этой жидкости, содержащей эпителий, лейкоциты, микроорганизмы, электролиты, белки, ферменты и др. В десневом желобке капилляры расположены под эпителием, и происходит транссудация содержимого капилляров в ротовую полость, включая даже некоторые белки крови. Возможен также обратный ток некоторых молекул из ротовой полости.

537. Какие клетки в норме содержатся в десневой жидкости?
1. Эритроциты
2. Лейкоциты
3. Эпителиальные клетки
4. Фибробласты
5. Микроорганизмы
**Ответ:** 2, 3, 5.
**Пояснение.** Десневая жидкость: жидкое содержимое десневого желобка. В сутки в ротовую полость поступает 0,5–2,5 мл этой жидкости, содержащей эпителий, лейкоциты, микроорганизмы, электролиты, белки, ферменты и др. В десневом желобке капилляры расположены под эпителием, и происходит транссудация содержимого капилляров в ротовую полость, включая даже некоторые белки крови. Возможен также обратный ток некоторых молекул из ротовой полости.

538. Количество каких клеток увеличивается в десневой жидкости при пародонтите?
1. Эритроциты
2. Лейкоциты
3. Эпителиальные клетки

4. Фибробласты

5. Микроорганизмы

**Ответ:** 2, 3, 5.

**Пояснение.** При поражении пародонта десневая жидкость образуется за счет осмотической экссудации продуктов обмена бактерий и компонентов зубного налета (лейкоциты, эпителиальные клетки, микроорганизмы). В результате воспалительных процессов тканей могут развиваться аутоиммунные процессы, приводящие к нарушению связочного аппарата зубов, плохо поддающиеся лечению.

539. Как изменяется объем десневой жидкости при пародонтите?

1. Увеличивается

2. Уменьшается

3. Не изменяется

**Ответ:** 1.

**Пояснение.** При поражении пародонта происходит увеличение объема десневой жидкости, образующейся за счет осмотической экссудации продуктов обмена бактерий и компонентов зубного налета.

540. Постоянный ток слюны способствует очищению полости рта, вымыванию остатков пищи, обмену веществ в тканях зубов. Чему равна скорость секреции слюны взрослого человека днем?

1. 0,2–0,5 мл/мин

2. 1–2 мл/мин

3. 4–5 мл/мин

4. 10–20 мл/мин

**Ответ:** 1

**Пояснение.** В сутки у взрослого человека в норме выделяется 1–2 л слюны (скорость секреции – 0,2–0,5 мл/мин днем, а ночью в 10 раз ниже). Максимальная скорость саливации у детей в возрасте 5–8 лет, а затем она снижается. Наибольшее количество слюны выделяют околоушные железы

541. Какие буферные системы имеются и поддерживают кислотность слюны в норме в пределах 6,5–7,5?

1. Ацетатная

2. Белковая

3. Бикарбонатная

4. Гемоглобиновая

5. Фосфатная

**Ответ:** 2, 3, 5.

**Пояснение.** Постоянство pH слюны поддерживается бикарбонатной, фосфатной и белковой буферными системами.

542. Слюнные железы способны концентрировать некоторые вещества и элементы. Какие из перечисленных элементов и веществ содержатся в слюне в большем количестве, чем в сыворотке крови?

1. Фосфор
2. Натрий
3. Калий
4. Йод
5. Роданиды

**Ответ:** 1, 3, 4, 5.

**Пояснение.** Содержание фосфора, калия, йода и роданидов в ротовой жидкости намного выше, чем в плазме крови. Одним из важнейших показателей гомеостаза слюны, определяющим состояние зубов, является pH.

543. Функцией пелликулы зуба является:

1. Минерализующая
2. Защитная
3. Пищеварительная

**Ответ:** 2.

**Пояснение.** Тонкий слой органических веществ, содержащий небольшое количество бактерий, остающийся после снятия зубного налета с поверхности эмали называется пелликулой. Это структурный компонент зуба. В ней содержатся белки с низким содержанием цистеина, метионина, не содержащие гидроксипролина и гидроксилизина, похожие на гликопротеины слюны (после отщепления остатков нейраминовой кислоты от углеводного компонента), подвергшиеся действию ферментов бактерий. В состав пелликулы также входят кислые фосфопротеины слюны и фрагменты стенок бактерий, пептиды, аминокислоты, аминосахара, сиаловые кислоты, кальций и другие минеральные вещества. В химическом отношении она представляет гликопротеиновый комплекс, в отличие от зубного налета не содержащий микробов. Образуется на поверхности эмали после прорезывания зуба и выполняет защитную функцию, снижая многократно растворимость эмали и предохраняя эмаль от действия органических кислот. Пелликула не стирается при жевании, чистке зубов и может быть удалена только при воздействии сильных абразивных агентов.

544. Какие компоненты пищи способствуют развитию кариеса?

1. Белки
2. Сахароза
3. Минеральные вещества
4. Липиды
5. Органические кислоты

**Ответ:** 2, 5.

**Пояснение.** Способствуют развитию кариеса:

– снижение скорости слюноотделения;

– увеличение вязкости слюны и повышение содержания в ней муцинов;

– сдвиг pH слюны в кислую сторону;

– снижение степени насыщенности слюны соединениями Ca и P вследствие сдвига pH в кислую сторону;

– активация ферментов катаболизма глюкозы в слюне и зубном налете (микробного происхождения). Особенно благоприятная ситуация для развития кариеса складывается во время сна, когда накапливается молочная кислота вследствие гликолиза.

– потребление больших количеств чистых сахаров.

– недостаточное поступление фтора в организм.

545. Какие химические изменения происходят в начальной (обратимой) стадии кариеса?

1. Деминерализация эмали
2. Разрушение органических веществ эмали
3. Деминерализация дентина
4. Разрушение органических веществ дентина

**Ответ:** 1

**Пояснение.** На начальной стадии на гладкой поверхности зуба появляется белое пятно («меловое»), где эмаль теряет блеск вследствие увеличения пористости ее и поэтому увеличения рассеивания света. Эта пористость возникает вследствие действия органических кислот, образующихся при расщеплении глюкозы ферментами бактерий зубного налета.

В местах скопления зубного налета (адсорбирующего сахарозу) ферменты бактерий расщепляют пелликулу и органические кислоты проникают к эмали, происходит ее деминерализация, формируется дефект, куда проникают бактерии.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ


1. Биохимия : пособие для студентов вузов / Н. Ю. Коневалова, И. Н. Гребенников, С. П. Козловская, В. А. Куликов, Л. Г. Орлова [и др.] / под ред. Н. Ю. Коневаловой. – Витебск : ВГМУ. – 2017. – 688 с.
2. Биохимия в вопросах и ответах : учеб. пособие для студентов мед. вузов / Н. Ю. Коневалова, И. Н. Гребенников, С. П. Козловская, В. А. Куликов, Л. Г. Орлова [и др.] / под ред. Н. Ю. Коневаловой. – Витебск : ВГМУ. – 2005. – 223 с.
3. Биохимия человека : в 2-х томах. Т. 1. Пер. с англ. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. – М. : Мир, 1993. – 384 с.
4. Биохимия человека : в 2-х томах. Т. 2. Пер. с англ. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. – М.: Мир, 1993. – 415 с.
5. Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / под ред. А. И. Глухова, Е. С. Северина. – Москва. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 384 с.
6. Биологическая химия : учебник / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин / под ред. С. С. Дебова. – М. : Медицина, 1990. – 528 с.
7. Биологическая химия : учебник / А. Д. Таганович [и др.] / под общ. ред. А. Д. Тагановича. – Минск : Выш. шк., 2013. – 671 с.
8. Вавилова, Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта : учебное пособие / Вавилова Т. П. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 208 с.
9. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём; пер. с англ. Т. П. Мосоловой. – 7-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2021. – 509 с.
10. Лелевич, В. В. Биологическая химия / В. В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2009. – 316 с.
11. Лелевич, В. В. Обмен веществ в детском организме : учебное пособие / В. В. Лелевич, В. М. Шейбак, А. А. Масловская. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 211 с.
12. Морозкина, Т. С. Витамины: крат. рук. для врачей и студ. мед., фармацевт. и биол. специальностей / Т. С. Морозкина, А. Г. Мойсеенок. – Мн. : ООО «Асар», 2002. – 112 с.
13. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 1 / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 694 с.
14. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 636 с.
15. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 3 : Пути передачи информации / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 448 с.

16. Николаев, А. Я. Биологическая химия. – 3-е изд., перераб. и доп. / А. Я. Николаев. – М. : Мед. информ. агентство. – 2004. – 566 с.
17. Северин, Е. С. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 768 с.
18. Таганович, А. Д. Фармацевтическая биохимия : учеб. пособие / А. Д. Таганович, Е. А. Девина, Э. И. Олецкий / под общ. ред. А. Д. Тагановича. – Мн. : Новое знание, 2019. – 663 с.
19. Чиркин, А. А. Биохимия: учеб. руководство / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко. – М. : Мед. лит., 2010. – 624 с.

Учебное издание

Составители: профессор **КОНЕВАЛОВА** Наталья Юрьевна
доцент **МАРЧЕНКО** Людмила Антоновна
доцент **ЯРОЦКАЯ** Наталья Николаевна и др.

# БИОХИМИЯ
# В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

**учебно-методическое пособие**

Редактор Н.Ю. Коневалова
Компьютерная верстка Л.А. Марченко, Н.Н. Яроцкая

Подписано в печать _________. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.
Ризография. Усл. печ. л. ____. Уч.-изд. л. ____.
Тираж ___ экз. Заказ ___.

Издатель и полиграфическое исполнение учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/630 от 03.04.2014.
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.

пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск.